



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GAZİOSMANPAŞA SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT PANKREATİTİN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE
ETİYOLOJİNİN ROLÜ

Dr. Çağdaş KARA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2022



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GAZİOSMANPAŞA SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT PANKREATİTİN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE
ETİYOLOJİNİN ROLÜ

Dr. Çağdaş KARA

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Osman MAVİŞ

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitim sürem boyunca iyi bir hekim olmam için tüm bilgi ve birikimleriyle bana destek olan değerli hocam, klinik şefim ve tez danışmanım Uzm. Dr. Osman Maviş'e;

Mesleki tecrübelerini ve engin tıbbi bilgilerini sabırla bize aktaran, öğrencisi olduğum için gurur duyduğum kıymetli hocalarım Uzm. Dr. İsmail Ekizoğlu, Uzm. Dr. Rahime Özgür ve Doç. Dr. Banu Büyük'e;

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden son gününe kadar yanımda olan, iyi günü de kötü günü de birlikte geçirdiğim sevgili eşkıdemlerim Bilge ve Ümit'e;

Kliniğimizde bir aile ortamı oluşmasını sağlayan ve asistanlığım boyunca beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım Celal, Tolga, Aysel, Fatih, Büşra, İrem, Sıla, Fadime ve Merve'ye;

Yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma, beraber çalıştığım tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma;

Koşulsuz şartsız daima arkamda olan, başarılarımdan çok daha fazlasını borçlu olduğum annem Saliha Kara, babam Mehmet Kara ve kardeşim Uygur Kara'ya;

Hayatı paylaşıırken bana daima güzellikler katan, her şartta sevgisini ve desteğini en yakınımda hissettiğim sevgili eşim Dr. Senem Kuşaksızoğlu Kara'ya;

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağdaş KARA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLOLAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PANKREAS ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	3
2.2. AKUT PANKREATİT	5
2.2.1. Epidemiyoloji.....	5
2.2.2. Patogenez	6
2.2.3. Etiyoloji.....	7
2.2.3.1. Biliyer Sebepler.....	8
2.2.3.2. Alkol.....	8
2.2.3.3. Hipertrigliseridemi	9
2.2.3.4. Endoskopik İşlemler.....	9
2.2.3.5. Diğer Sebepler.....	10
2.2.3.6. İdiyopatik	10
2.2.4. Tanı	10
2.2.4.1. Anamnez ve Fizik Muayene.....	11

2.2.4.2.	Laboratuvar Bulguları	11
2.2.4.3.	Görüntülemeler	13
2.2.4.4.	Skorlama Sistemleri	15
2.2.4.4.1.	Ranson Kriterleri	15
2.2.4.4.2.	BISAP Skorlaması	16
2.2.4.4.3.	APACHE II Skorlaması	17
2.2.4.4.4	Revize Atlanta Sınıflandırması	18
2.2.4.5.	Komplikasyonlar	20
2.2.4.5.1.	Lokal Komplikasyonlar.....	20
2.2.4.5.2.	Sistemik Komplikasyonlar	21
2.2.4.6.	Tedavi.....	21
2.2.4.6.1	Sıvı Replasmanı	22
2.2.4.6.2	Analjezi	22
2.2.4.6.3.	Enteral Beslenme	22
2.2.4.6.4	Antibiyoterapi	22
2.2.4.6.5	Endoskopik Girişim	23
2.2.4.6.6.	Cerrahi Girişim.....	23
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1.	ETİK KURUL İZNİ.....	24
3.2.	ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ.....	24
3.3.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
4.	BULGULAR.....	27
5.	TARTIŞMA	48
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
7.	KAYNAKLAR	55



KISALTMALAR

ANK : Akut nekrotik koleksiyon

AP : Akut pankreatit

APACHE II : Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II

APSK : Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu

ARDS : Akut respiratuar distres sendromu

BISAP: Yatakbaşı akut pankreatit ciddiyet değerlendirme

BT : Bilgisayarlı tomografi

CRP : C reaktif protein

DN : Duvarlı nekroz

ERCP : Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

EUS : Endoskopik ultrasonografi

IPMN : İntraduktal papiller musinöz neoplazm

MR : Manyetik rezonans

MRCP : Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi

SIRS : Sistemik inflamatuvar cevap sendromu

USG : Ultrasonografi

YBÜ : Yoğun bakım ünitesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Pankreas komşulukları.....	3
Tablo 2: Akut pankreatit sebepleri ile patogenetik yollar	6
Tablo 3: Akut pankreatit sebepleri ile patogenezi ilişkisi	7
Tablo 4: Amilaz-lipaz testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri.....	12
Tablo 5: Akut pankreatit laboratuvar testleri	12
Tablo 6: Ranson Kriterleri	16
Tablo 7: BISAP Skoruması	17
Tablo 8: APACHE II Skoruması.....	18
Tablo 9: Revize Atlanta Sınıflandırması.....	19
Tablo 10: Modifiye Marshall Skoruması Sistemi.....	19
Tablo 11: Pankreatik ve peripankreatik koleksiyonlar.....	20
Tablo 12: Hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması.....	27
Tablo 13: Yatış süreleri.....	28
Tablo 14: Hastalarda respiratuar/renal/kardiyovasküler yetmezlik bulunma durumu.....	31
Tablo 15: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre değerlendirilmesi.....	33
Tablo 16: Hastaların etiyoloji durumu ile kategorik değişkenlerin ilişkisi.....	35
Tablo 17: Hastaların etiyoloji durumuna göre sürekli değişkenlerin karşılaştırılması	38
Tablo 18: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre akut pankreatit şiddeti ile kategorik değişkenlerin ilişkisi	40
Tablo 19: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre akut pankreatit şiddeti ile sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 20: Hastaların biliyer etiyoloji durumu ile kategorik değişkenlerin ilişkisi	44
Tablo 21: Hastaların biliyer etiyoloji durumu ile sürekli değişkenlerin ilişkisi.....	45

Tablo 22: Biliyer Durum için Binary Logistic Regresyon Analizi	47
--	----



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Pankreas anatomisi ve komşulukları	4
Şekil 2: Nekrotizan pankreatit BT görüntüsü.....	14
Şekil 3: Nekrotizan pankreatitte nekrotik sıvı koleksiyonu	14
Şekil 4: Hastaların cinsiyet dağılımı.....	27
Şekil 5: Hastaların YBÜ takip ihtiyacı durumu	28
Şekil 6: Hastaların akut pankreatit etiyolojileri dağılımı	29
Şekil 7: Hastalarda respiratuar yetmezlik gelişme durumu.....	29
Şekil 8: Hastalarda renal yetmezlik gelişme durumu.....	30
Şekil 9: Hastalarda kardiyovasküler yetmezlik gelişme durumu	30
Şekil 10: Hastalarda organ yetmezliği durumu.....	31
Şekil 11: Organ yetmezliği mevcut hastalarda yetmezliğin süresi	32
Şekil 12: Hastaların lokal komplikasyon durumu.....	32
Şekil 13: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre değerlendirilmesi	33
Şekil 14: Hastaların taburcu ve ex olma durumu	34

ÖZET

Amaç: Ocak 2010-Kasım 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde takip edilen akut pankreatit (AP) hastalarının etiyolojileri ile pankreatit şiddetleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde Ocak 2010-Kasım 2021 tarihleri arasında takip edilen 18 yaş üstü akut pankreatit tanılı hastaların laboratuvar sonuçları, radyoloji raporları ve epikrizleri retrospektif olarak taranarak bilgileri kaydedilmiştir. Tıbbi kayıtlarına ulaşılabilen hastalardan etiyolojileri biliyer, alkole bağlı, hipertrigliseridemi ve idiyopatik olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar etiyolojilerine göre gruplandırılmıştır. Gruplar arasında demografik özellikler, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) takip ihtiyacı, YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi, mortalite oranı, organ yetmezlikleri, komplikasyonlar ve pankreatit şiddetleri Revize Atlanta Kriterleri baz alınarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 350 hasta 18-94 yaş aralığında dağılım göstermiş ve yaş ortalaması $52,12 \pm 19,52$ olarak belirlenmiştir. Hastaların %52,29'u erkek ve %47,71'i kadındır. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi $7,79 \pm 5,36$ gündür. Hastaların %8'inde YBÜ takip ihtiyacı gelişmiştir. YBÜ'de yatan hastaların ortalama YBÜ yatış süresi $7,46 \pm 6,52$ gündür. Hastaların etiyoloji dağılımı %40,86 ile biliyer sebepler, %14,57 ile alkol kullanımı, %12 ile hipertrigliseridemi ve %32,57 ile idiyopatik olarak saptanmıştır. Hastaların %3,43'ü ex olmuş iken %96,57'si taburcu olmuştur. Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre hastaların %56,29'u hafif, %34,57'si orta şiddette ve %9,14'ü şiddetli AP olarak dağılım göstermiştir. Biliyer etiyolojili hastaların %64,34'ü kadın iken biliyer olmayanların %63,77'si erkektir ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Yapılan regresyon analizine göre biliyer etiyolojili hastalarda 2,404 kat daha fazla YBÜ yatış ihtiyacı gelişmektedir ($p = 0,030$). Yine biliyer etiyolojili hastalarda 5,409 kat daha fazla çoklu organ yetmezliği gelişmektedir ($p = 0,019$).

Revize Atlanta Sınıflandırması baz alındığında biliyer etiyojili hastalarda 3,356 kat daha fazla şiddetli akut pankreatit görölmektedir (p=0,003).

Sonuç: AP etiyojilerinin sıklığı toplumsal verilere göre değişmektedir. Literatüre göre batı toplumlarında alkol etiyojisi ön planda görölürken bizim çalışmamız da göstermektedir ki ölkemizde biliyer patolojiler ilk sırada görölmektedir. Biliyer etiyojinin daha ileri yaşta ve kadınlarda sık göröldüğü sonucuna ulaşmışken alkol ve hipertrigliserimi sebebi AP hastaları ise sıklıkla erkektir ve daha genç yaştaadır. Etiyojiler arası AP şiddeti karşılaştırmasında çalışmalar arası çok farklı sonuçlara ulaşmıştır. Bizim sonuçlarımız biliyer AP hastalarının non-biliyer AP hastalarına göre Revize Atlanta Sınıflandırması baz alındığında daha şiddetli pankreatit geçirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, etiyojisi, pankreatit şiddeti

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the relationship between the etiology and severity of pancreatitis in acute pancreatitis (AP) patients followed in the Internal Medicine Clinic of Health Sciences University Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital between January 2010 and November 2021.

Material ve Method: Laboratory results, radiology reports and epicrisis of patients over the age of 18 with a diagnosis of acute pancreatitis, who were followed up in the Department of Internal Medicine, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital, between January 2010 and November 2021, were retrospectively scanned and their information was recorded. Among the patients whose medical records could be accessed, those with biliary, alcohol-related, hypertriglyceridemic and idiopathic etiologies were included in the study. Patients were grouped according to their etiology. Demographic characteristics, intensive care unit (ICU) follow-up need, ICU length of stay, length of hospital stay, mortality rate, organ failure, complications and pancreatitis severity were compared between the groups based on the Revised Atlanta Criteria.

Results: The 350 patients included in our study ranged between the ages of 18-94 and the mean age was 52,12. 52,29% of the patients were male and 47,71% were female. The mean hospital stay of the patients was 7,79 days. The need for ICU follow-up developed in 8% of the patients. The average length of stay in the ICU for patients hospitalized in the ICU is 7,46 days. The etiology distribution of the patients was found to be biliary with 40,86%, alcohol with 14,57%, hypertriglyceridemia with 12% and idiopathic with 32,57%. While 3,43% of the patients died, 96,57% were discharged. According to the revised Atlanta Classification, 56,29% of the patients were mild, 34,57% moderate, and 9,14% severe AP. While 64.34% of the patients with biliary etiology were female, 63.77% of the non-biliary patients were male, and a statistically significant difference was found between the two groups ($p<0.001$). According to the regression analysis, patients who were admitted to the ICU were 2,404 times more likely to have biliary etiology ($p=0.030$). Patients with multi-organ failure were 5,409 times more likely to have biliary etiology ($p=0.019$).

Based on the revised Atlanta Classification, patients with severe acute pancreatitis are 3.356 times more likely to have a biliary etiology ($p=0.003$).

Conclusion: The frequency of acute pancreatitis etiologies varies according to social data. According to the literature, while alcohol etiology is prominent in western societies, our study also shows that biliary pathologies are seen in the first place in our country. While it was concluded that biliary etiology is more common in older ages and in women, AP patients due to alcohol and hypertriglyceremia are mostly men and are younger. Revised Atlanta Classification is one of the priority scorings used in the clinical evaluation of AP. Based on the Revised Atlanta Classification, our study shows that patients with severe AP need more ICU follow-up than mild and moderate patients, the length of stay in the ICU and total hospital stay is longer, and the mortality rate is higher. When comparing the severity of AP between etiologies, very different results were obtained between studies. Our results show that patients with biliary AP have more severe pancreatitis than patients with non-biliary AP based on the Revised Atlanta Classification.

Key Words: Acute pancreatitis, etiology, pancreatitis severity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit; gastrointestinal sistem kaynaklı hastane yatışlarının sık sebeplerinden olan ve pankreas parankim inflamasyonu ile seyreden akut pankreas bozukluğudur (1).

Çalışmalar arası farklılıklar görülmekle beraber insidansının 13-45/100.000 olduğu gösterilmiştir (2). En sık görülen sebepler arasında biliyer sebepler, alkol kullanımı ve hipertrigliseridemi sayılabilir. İlaçlar, enfeksiyöz sebepler, otoimmunité, travma, hiperkalsemi ve pankreasın anatomik bozuklukları diğér AP sebeplerindendir. Sağlık hizmetine ulaşım oranının giderek artması ve gelişen tıbbi teknolojilere rağmen hastaların %10-40'ında etiyoloji saptanamamaktadır (2,3).

Karın ağrısı; tanı kriterleri içinde de yer alan ve en sık görülen semptomdur. Tipik olarak kuşak tarzı ve sırta yayılan sürekli bir ağrıdır (4). Yeme, içme ve supin pozisyonunda yatma sonrası şiddeti artabilir. Bulantı, kusma, hafif veya orta derece yüksek ateş sık görülen diğér semptomlardandır (5,6). Fizik muayenede abdominal distansiyon, azalmış bağırsak sesleri, karında hassasiyet, defans ve rebound saptanabilir (7).

Tanı; hastanın kliniğı, laboratuvar bulguları ve görüntülemelerinin birlikte değerlendirilmesi ile konur. 2012 yılında açıklanan Revize Atlanta Kriterleri; hastalığın tanısı için gerekli şartları netleştirmiştir. AP'ye özgü tipik karın ağrısı, serum lipaz veya amilaz değerlerinde normal sınırın üç katının üzerinde olacak şekilde artış ve görüntülemelerde AP ile uyumlu görünüm saptanması tanı için değerlendirilen kriterlerdir. Bu üç kriterin ikisinin mevcut olması AP tanısı koyulması için yeterlidir (2,8).

Akut pankreatit şiddetinin belirlenmesi ve prognozunun tayini amacıyla kullanılan çeşitli skollama sistemleri vardır. Revize Atlanta Sınıflaması, Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değérlendirmesi II (APACHE II), Yatakbaşı Akut Pankreatit Ciddiyet Değérlendirmesi (BISAP), Ranson Kriterleri, Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS), İmrie Skollama Sistemi ve Bilgisayarlı Tomografi Ciddiyet İndeksi öncelikli kullanılan skollamalardandır (7,9).

Tedavide intravenöz sıvı replasmanı ana komponenttir. Erken başlangıçlı ve kontrollü sıvı replasmanının AP mortalitesini düşürdüğü ve özellikle sepsisteki hastalar için hayati derecede önemli olduğu gösterilmiştir (10). Beslenme yönetimi, ağrı kontrolü, antibiyotik kullanımı, endoskopik ve cerrahi girişimler tedavinin diğer önemli parçalarıdır (8,11).

Akut pankreatit; özellikle de doğru yönetilemezse morbidite ve mortalite açısından yüksek riskli bir hastalıktır. Lokal ve sistemik komplikasyonlarla AP; tanı anından tedavinin tamamlandığı döneme kadar yakın takip gerektirmektedir (12).

Bu çalışmada; hastanemiz iç hastalıkları kliniğinde AP tanısı ile takip edilen hastaların pankreatit etiyolojilerini belirlemeyi, pankreatit şiddeti ile etiyolojiler arasındaki ilişkiyi Revize Atlanta Sınıflaması üzerinden incelemeyi, ayrıca etiyolojileri; yatış süresi, yoğun bakım yatış ihtiyacı, lokal ve sistemik komplikasyonlar açısından da irdelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PANKREAS ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

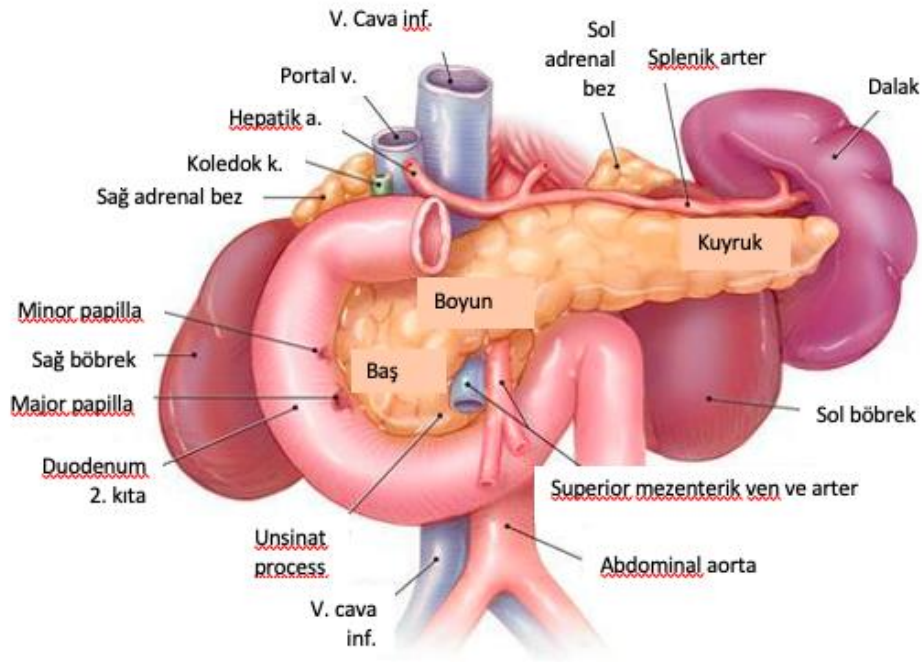
Pankreas; L1 ve L2 vertebra hizasında oblik olarak uzanan, yaklaşık olarak 100 gr ağırlığında ve 15 cm uzunluğunda endokrin ve ekzokrin fonksiyonları olan retroperitoneal bir organdır. Baş, unsinat proses, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere beş kısımdan oluşur (13,14).

Retroperitondaki yerleşimi dolayısıyla anatomik olarak çok sayıda yapıyla komşuluk göstermektedir. Oblik yerleşimi; görüntülemelerde ancak çok sayıda kesit aracılığı ile izlenebilmesine neden olmakla birlikte komşuluğundaki anatomik yapıların sayıca artmasını da sağlamaktadır (13,15).

Tablo 1: Pankreas komşulukları (16)

Anterior	Mide, Transvers Mezokolon, Superior Mezenterik Arter
Posterior	Aort, Inferior vena kava, Sağ renal arter, Sol renal ven, superior mezenterik damarlar, Splenik ven, Portal ven, sol böbrek, sol böbreküstü bezi
Süperior	Splenik Arter
Medial	Duodenum
Lateral	Dalak

Pankreas; ana hepatik arter, süperior mezenterik arter ve splenik artere ait dallar tarafından kanlanır. Venöz drenaj ise splenik ven, superior mezenterik ven ve vena porta hepatis tarafından sağlanır. Pankreas; sempatik, parasempatik ve duysal olarak inerve edilir. Vagus siniri, çölyak plexus ve superior mezenterik plexus pankreas inervasyonundan sorumludur (13,15).



Şekil 1: Pankreas anatomisi ve komşulukları (16)

Pankreas fizyolojik olarak endokrin ve ekzokrin görevleri olan bir organdır. Ekzokrin komponenti pankreas fizyolojisinin %95'inden fazlasını kapsamaktadır (16).

Ekzokrin pankreas; sindirim enzimlerinin (tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidaz) sekresyonu ve duktal sistem aracılığı ile duodenum 2. kıtaya salınması ile mide asidinin nötralizasyonunu sağlayan bikarbonat üretiminden sorumludur (17,18).

Endokrin pankreas ise Langerhans adacık hücreleri aracılığı ile tanımlanır. Alfa, Beta ve Delta hücreleri aracılığıyla sırasıyla glukagon, insülin ve somatostatin üretimi yapılır. Adacık hücreleri içinde %1'den daha az yere sahip olan F hücreleri ise pankreatit polipeptid salınımından sorumludur (19,20).

2.2. AKUT PANKREATİT

Akut pankreatit; inflamasyon dolayısıyla hasarlanan pankreatik hücrelerden salgılanan pankreatik enzimlerin yine pankreasın kendisine self-sindirim yoluyla hasar verdiği akut başlangıçlı klinik bir tablodur (21). Ciddi bir morbidite ve mortalite sebebi olması dolayısıyla her aşaması dikkatle irdelenmelidir (5).

2.2.1. Epidemiyoloji

Akut pankreatit; sıklığı ve sebepleri toplumlar arası farklılık gösteren bir hastalıktır. Toplumların kültürel özellikleri, beslenme alışkanlıkları ve obezite oranları gibi sebepler bu farkın oluşmasındaki ana etkenlerdendir. Yapılan çalışmalarda diğer bölgelere oranla daha yüksek sıklıkta AP saptanan Kuzey Amerika ve Pasifik'in batı bölgelerinde 34/100.000 insidansla görülmektedir. Avrupa'da ise 29/100.000 insidans ile göreceli olarak daha düşük bir sıklıkla saptanmaktadır. Ancak artan obezite oranı, alkol kullanımı gibi sebeplerle dünya genelindeki insidansı yıldan yıla artmaktadır (21,22).

Yaş aralığı olarak genelde orta ve ileri yaşta sık görülmektedir. Yapılan çalışmalara göre cinsiyetler arası görülme sıklığı açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanamamakla birlikte etiyolojiler açısından cinsiyetler arası belirgin farklar saptanmıştır. Biliyer sebeplere bağlı AP kadınlarda safra taşının daha sık görülmesi sebebiyle kadınlarda daha sık görülmekte, alkol etiyolojili AP ise belirgin olarak erkeklerde daha sık saptanmaktadır (7).

İlk atak sonrası rekürren AP ve kronik pankreatit gelişme sıklığı üzerine yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Rekürren pankreatit gelişme sıklığı, ilk atağı geçirmiş kişilerde %17-26 olarak saptanmıştır. Kronik pankreatit ise rekürren pankreatit mevcut hastaların %20-53'ünde görülmüştür (21,23).

Gelişen teknoloji, artan sağlık imkanlarına rağmen AP dünya genelinde çok önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir. Şiddetli pankreatit olgularında %5-17, hafif olgularda ise %1,5 mortalite saptanmıştır (7,24).

2.2.2. Patogenez

Akut pankreatit patogenezini üzerine uzun yıllardır pek çok çalışma yapılmış ve mekanizmalar aydınlatılmaya çalışılmıştır (25). Safra-ana safra kanalı yolağı teorisi, pankreatik otosindirim teorisi, safra taşı hareket teorisi, enzim aktivasyon teorisi, kinin aktivasyon teorisi, pankreas asiner hücre apoptoz ve nekroz teorisi; patogenezini ayrıntılı biçimde açıklayabilmek için üzerinde çalışılan teorilerdir. AP patogenezini, etiyoloji ile çok bağlantılı olduğu için bu teorilerin hiçbirini tüm vakalardaki patogenezini açıklayabilmek için yeterli olmamaktadır (12).

Tablo 2: Akut pankreatit sebepleri ile patogenetik yollar (26)

AP Sebebi	Patogenez
Alkol kullanımı	Doz bağımlı hücre hasarı
Biliyer sebepler	Pankreatik kanal tıkanıklığı
Hipertrigliseridemi	Kan viskozitesi ve lokal doku iskemisi
Endoskopik işlemler	Hücre hasarı, artmış pankreatik kanal basıncı
Abdominal travma	Pankreatik doku direkt hasarı
Otoimmünite	İmmün hücre infiltrasyonu
İlaçlar	Hücre toksisitesi veya metabolik etkiler
Genetik mutasyonlar	Artmış tripsin, proteaz aktivasyonu

Proteolitik enzimlerin hücre içinde beklenmedik aktivasyonu sonrası pankreas doku hasarı; kabul gören ve çoğu teorisinin temelini oluşturan en önemli AP patogenezi yaklaşımlarındandır. Tripsinojenin tripsine dönüşümü ve hücre içi lizozomal enzimlerin aktivasyonu hasarın temelini oluşturmaktadır (27). Tripsin; aynı zamanda kompleman, koagülasyon ve fibrinoliz sistem aktivasyonu yoluyla da AP patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (28,29). Serbest radikaller ve

proinflamatuar sitokinlerin etkisi ile nekroza kadar giden patogenetik yollar aktifleşmektedir (28).

Üzerinde çalışılan çok sayıda teori varlığına rağmen patogenezi ortaya koyabilen ideal bir yaklaşım bulunmamaktadır ve AP patogenezi hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (12).

2.2.3. Etiyoloji

Akut pankreatit; çok sayıda etiyolojik faktöre bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu faktörler; hastalığın tanı, tedavi, takip ve komplikasyon yönetimi aşamalarında farklı yaklaşımlar gerektirebilmektedir. Bu sebeple etiyoloji tayini hastalığın yönetiminde önemli bir yer işgal etmektedir (30).

Tablo 3: Akut pankreatit sebepleri ile patogenezi ilişkisi (28)

Toksik-metabolik	- Alkol - İlaçlar - Hiperlipidemi - Hiperkalsemi
Mekanik	- Biliyer: safra taşı, safra çamuru, mikrotaşlar - Tümörler - Konjenital malformasyonlar - Anatomik varyantlar - Travma
Genetik	- Familial - Sporadik
Vasküler	- Vaskülitler - Emboli - Hiperkoagülasyon
Otoimmün	Birlikte sık görülen diğer otoimmün hastalıklar: Sjögren sendromu, primer sklerozan kolanjit, çölyak hastalığı, otoimmün hepatit

Enfeksiyonlar	- Virüsler: HIV, CMV - Bakteri: Mycobacterium tuberculozis - Parazit: Ascaris
İdiyopatik	

2.2.3.1.Biliyer Sebepler

Safra taşı; alkol kullanımı ile birlikte AP etiyolojisinin büyük kısmını oluşturmaktadır. Tüm AP vakaları içindeki yüzdesi %28-38 olarak saptanmıştır (7). Çalışmalar AP tanılı kadın hastaların %50'sinde, erkek hastaların ise %15'inde safra kesesi taşı mevcut olduğunu göstermektedir ki bu veri safra kesesi taşı kaynaklı AP'nin genellikle kadınlarda saptandığını göstermektedir (26,31).

Mikrotaşlar veya safra çamuru da safra yollarının tıkanması ve safra akışının engellenmesi yoluyla AP oluşumuna sebep olabilir (26). Safra taşının bulunmadığı durumlarda dahi kolesterol monohidrat kristalleri veya kalsiyum bilirubinatat granülleri yapısındaki mikrotaşlar AP oluşumuna sebep olabilir (32,33). Çalışmalarda AP hastalarında mikrotaş veya safra çamuru bulunma oranı %28-80 olarak bulunmuştur. Oran aralığının bu kadar geniş olmasının sebebi muhtemelen farklı çalışmalarda farklı tanı teknikleri kullanılmasıdır (32).

Maligniteler de AP kliniği ile semptom gösterebilir. Özellikle intraduktal papiller musinöz neoplazm (IPMN) yüksek riskli olarak saptanmıştır. Safra drenajının bozulmasının AP gelişimine sebep olduğu düşünülmektedir. IPMN tanılı hastaların %21'inde AP geliştiği saptanmıştır (7).

2.2.3.2. Alkol

Alkol; safra taşından sonra en sık ikinci AP sebebi olarak saptanmıştır ve tüm vakaların %19-41'inin etiyolojik etmeni olduğu sonucuna ulaşılmıştır (7). Erkeklerde kadınlara oranla daha sık alkole bağlı AP görülmektedir (34). Erkeklerde insidansın en yüksek görüldüğü yaş aralığı 35-44'tür. Kadınlarda ise 25-34 yaş arasında en sık görülmektedir (26).

Günlük 50-80 gr alkol tüketiminin pankreas parankim hasarına sebep olduğu gösterilmiştir. Alkol tek başına AP etkeni olabildiği gibi sigara kullanımı ve yüksek lipid içerikli diyet gibi destekleyici etmenlerle AP gelişme ve kronik pankreatite ilerleme riski artmaktadır (26,35).

2.2.3.3. Hipertrigliseridemi

Hipertrigliseridemi kaynaklı AP insidansı yaklaşık %10 olarak saptanmıştır. Plazma seviyesi artan trigliserid ve şilomikronlar plazma viskozitesinin artmasına, bu da pankreas dokusunda lokal iskemik alanların oluşmasına sebep olmaktadır (26).

1000 mg/dl'nin üzerindeki trigliserid değerlerinin AP gelişimi açısından yüksek riskli olduğu saptanmıştır (32). Etiyolojinin belirlenebilmesi açısından hastane yatışından önce trigliserid değerinin ölçülmesi gereklidir. Oral alımın kesilmesi dolayısıyla trigliserid seviyesi 24-48 saat içinde düşebilir. Bu da aslında hipertrigliseridemi etiyolojili AP hastalarının idiyopatik olarak değerlendirilmelerine neden olmaktadır (32,36).

Ailesel lipoprotein lipaz eksikliği, gebelik, obezite, kontrolsüz diyabet, ilaçlar ve alkol kullanımı trigliserid düzeyini yükselten ve AP yatkınlığı yaratan durumlardır. Hipertrigliseridemi mevcut olgularda trigliserid seviyesini azaltmak ve AP gelişmesini önlemek için uygun dozajda fenofibrat verilmesi önerilmektedir (26).

2.2.3.4. Endoskopik İşlemler

Pankreas veya biliyer sistem ile alakalı çok sayıda patolojide endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) işlemi yapılması gerekmektedir (26,37). Post-ERCP AP, tüm ERCP işlemlerinin %1,3-4,3'ünde gelişmektedir. Genç yaş, kadın cinsiyet ve Oddi sfinkter disfonksiyonu öyküsü işlem sonrası AP gelişme riskini arttıran durumlardır (7,38). Kanülasyon; ödem, sfinkter spazmı ve pankreatik kanal obstrüksiyonuna sebep olabilir. Ayrıca uygulanan kontrast madde de AP gelişmesi açısından bir etken olabilmektedir (26).

2.2.3.5. Diğer Sebepler

İlaçlar; AP etiyolojisinde yer alan diğer önemli faktörlerdendir. Çalışmalarda insidansı %2-4,8 olarak saptanmıştır. Direkt toksik etkiler, toksik metabolitler, immunolojik reaksiyonlar, iskemi ve tromboz yoluyla AP gelişmesine sebep olabilmektedirler. Sülfonamidler, diüretikler, tetrasiklin, östrojen ve steroidler en önemli AP etkenlerindendir (7). Madde kullanımı da (kokain, opiatlar) etiyolojide yer alan etkenlerdendir (32).

Artmış plazma kalsiyum seviyesi dolayısıyla AP gelişebilmektedir (39). Çalışmalarda insidans olarak %0,4 saptanmıştır (32). Hiperkalsemi; enzimatik sekresyonun engellenmesi ve zimojen birikimi aracılığı ile pankreas asiner hücre hasarına sebep olmaktadır (32,40).

Bakteriyel, viral, fungal ve parazitik enfeksiyonlar AP etiyolojilerindendir. HIV, CMV, HSV ve VZV öncelikli viral etkenlerdir. Bakteriyel etkenlere Mycobacterium tuberculosis, paraziter etkenlere ise Ascaris örnek olarak gösterilebilir (7).

Otoimmünite, travmalar, anatomik bozukluklar (pankreas divisium, anüler pankreas), genetik etmenler ve vaskülitik hastalıklar %1'in altında sıklıkta izlenen nadir AP etiyolojilerindendir (7,26).

2.2.3.6. İdiyopatik

Gelişen teknoloji ve artan sağlık olanaklarına rağmen dünya çapında %10-40 vakada etiyoloji saptanamamaktadır. İdiyopatik olarak değerlendirilen AP vakalarının önemli bir bölümünün mikrotaşlara bağlı olduğu ancak rutin abdominal görüntülemelerde bu mikrotaşların saptanamadığı düşünülmektedir (7).

2.2.4. Tanı

Akut pankreatit tanısı; anamnez, fizik muayene, labotaruvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilerek koyulmaktadır. 2012 yılında ortaya konan Revize Atlanta Kriterleri tanının koyulması açısından objektif kriterler belirlenmiştir (41).

- AP için tipik karın ağrısı
- Serum lipaz ve/veya amilaz değerlerinin normal sınırın 3 katının üzerine çıkması
- Görüntüleme yöntemlerinde AP ile uyumlu görünüm saptanması

Bu üç kriterin ikisinin mevcut olması AP tanısının koyulması için yeterlidir (42).

2.2.4.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Erişkin hastalarda en sık görülen ve tanı kriterleri içinde de yer alan semptom şiddetli ve devamlı karın ağrısıdır. Ağrı epigastrik bölgede veya karın sol üst kadranda mevcuttur ve sıklıkla sırtta yayılır karakterdedir (43). Hastalar genelde öne doğru eğilirler çünkü bu pozisyonda ağrı hafiflerken supin pozisyonunda şikayetler artabilir (44). Bulantı, kusma ve yüksek ateş sık görülen diğer semptomlardır. Bunun yanında etiyolojiye bağlı olarak semptomlar değişiklik gösterebilmektedir. Biliyer etiyolojide ciltte ve skleralarda sarılık, kil rengi gaita saptanabilir. AP ağırlığına bağlı olarak hastalar bilinç bulanıklığı veya bilinçte kapanma gibi klinikler ile başvuruda bulunabilir (45).

Fizik muayenede genelde AP şiddeti ile değişiklik gösteren bulgular saptanır. Karın muayenesinde distansiyon, hassasiyet, defans ve rebound saptanabilir. Ağır vakalarda hipotansiyon, hipoksi, letarji ve koma gelişebilir (46). Nekrotizan vakalarda retroperitoneal kanamalara bağlı Cullen Belirtisi ve Grey Turner Belirtisi izlenebilir (43).

2.2.4.2. Laboratuvar Bulguları

Serum lipaz ve amilaz değerlerinin normal sınırın 3 katının üzerine çıkması tanı kriterleri içinde de yer alan en önemli laboratuvar bulgusudur. Duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerlerdeki sınırları dolayısıyla amilaz tek başına AP tanısı için kullanılamaz. Serum lipaz tanı için daha spesifiktir (47).

Tablo 4: Amilaz-lipaz testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri (41)

	Duyarlılık	Özgüllük
Amilaz	78,6	99,1
Lipaz	96,6	99,4

AP tanısını desteklemek, şiddetini tayin etmek, prognoz tahmininde bulunmak ve tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla tam kan sayımı, elektrolitler, üre, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, bilirubinler ve inflamatuvar testler kullanılmaktadır. C reaktif protein (CRP) kullanılan en önemli inflamatuvar test olarak öne çıkmaktadır (48).

Tablo 5: Akut pankreatit laboratuvar testleri (44)

Test	Başlangıç Zamanı (saat)	Amaç	Klinik Görünüm
ALT, AST, GGT, ALP, Bilirubinler	12-24	Tanı ve etiyoloji	Biliyer pankreatitle ilişkili
CRP	24-48	Şiddet tayini	Geç testlerdendir, yüksek seviyeler nekroz ile ilişkilidir.
İnterlökin 6-8	12-48	Şiddet tayini	Şiddet tayinin erken testlerindendir.
Fosfolipaz A2	24	Şiddet tayini	Nekroz ve pulmoner yetmezlikle ilişkilidir.

Prokalsitonin	24-36	Şiddet tayini	Şiddet tayinin erken testlerindendir.
Tripsinojen aktivasyon peptid	Birkaç saat içinde	Tanı ve şiddet tayini	Şiddet tayinin erken testlerindendir.

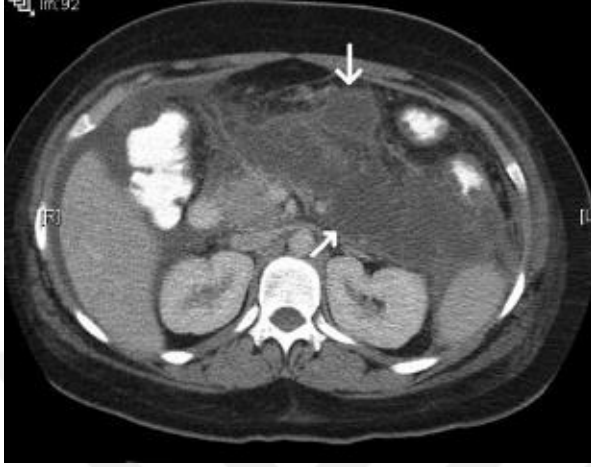
2.2.4.3. Görüntülemeler

Radyolojik değerlendirmede ilk basamak olarak toraks ve batin direkt grafileri kullanılabilir. Toraks grafisinde plevral efüzyon veya akut respiratuar distres sendromu (ARDS) saptanabilir; ancak bu bulgular AP açısından spesifik değildir. Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi için kullanılabilir (45). AP hastalarında pulmoner bulguların insidansı %15-55 olarak saptanmıştır ve genelde hastalığı şiddetli geçirenlerde görülmektedir (46). Abdominal grafide ise ileus, retroperitoneal gaz, kalsifiye safra taşı veya pankreatik taş görülebilir. Bu bulgular ayırıcı tanı değerlendirmesi açısından önemlidir (45).

Ultrasonografi (USG), erken dönemde etiyolojinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi amacıyla ilk seçenek olarak kullanılmaktadır (49). Öncelikli olarak biliyer sebeplerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bağırsak gazı dolayısıyla pankreası görüntülemek zordur ancak eğer görüntülenebilirse pankreas parankiminde değişiklikler ve peripankreatik sıvı saptanabilir (44). AP hastalarının %33-90'ında anormal USG bulguları saptanmaktadır (46).

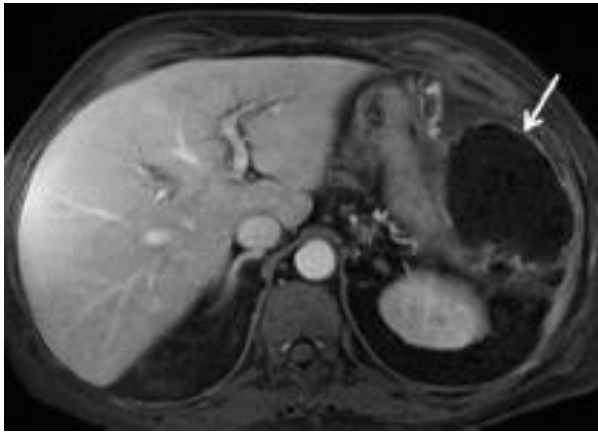
Bilgisayarlı tomografi (BT), etiyolojinin belirlenmesi, hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ve komplikasyonlar açısından kullanılan en önemli görüntüleme yöntemidir (50). Lokal komplikasyonlar olan akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APSK), psödokist ve duvarlı nekroz (DN) saptanmasında, erken dönem (<4 hafta) ve geç dönem (>4 hafta) takibinde çok önemli bir yeri vardır (3). Kontrastlı batin BT

bulguları ile erken ve geç dönem nekroz gelişme riski arasında yüksek korelasyon vardır (43).



Şekil 2: Nekrotizan pankreatit BT görüntüsü (43)

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP); AP için çok önemli yer kaplamaktadır. Cihaz kalitesinin yükselmesi, çok ayrıntılı görüntüler elde edilebilmesi sayesinde non-invaziv alternatif mükemmel görüntüleme yöntemi haline gelmişlerdir (46). Pankreas parankimi, peripankreatik alan ve safra yollarının değerlendirilmesi açısından çok büyük avantajlar sağlamaktadır. Etiyoloji tayini ve komplikasyonların saptanması konusunda başarısı çok yüksektir (51).



Şekil 3: Nekrotizan pankreatitte nekrotik sıvı koleksiyonu (41)

Endoskopik ultrasonografi (EUS); son dönemde yaygınlaşan inovatif bir yöntemdir. Biliyer sebeplerin tayini (safra taşı, kitle) için giderek artan bir öneme sahiptir. Yapılan bir çalışmaya göre idiyopatik olarak değerlendirilen AP hastalarının %88'inde safra çamuru, ana safra kanalında taş veya kronik pankreatit saptanmıştır (3).

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP); hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılabilen bir modalitedir. Hafif AP vakalarında erken ERCP yapılması önerilmemektedir; ancak akut şiddetli biliyer pankreatit vakalarında ilk 24 saat içinde ERCP işleminin sepsis gelişim sıklığını azalttığı gösterilmiştir (41). ERCP sayesinde pankreas ve biliyer ağaçtaki patolojiler yüksek doğrulukla saptanabilmekte ve girişimsel olarak müdahale edilebilmektedir (43).

2.2.4.4. Skorlama Sistemleri

AP şiddetini belirlemek ve prognoz tahmininde bulunabilmek için çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Skorlama sistemlerinin geliştirilmesi hastalığın yönetimi üzerinde çok olumlu etkiler sağlamıştır ancak tüm vakalarda kesin sonuç veren bir skorlama bulunmamaktadır (52,53).

2.2.4.4.1. Ranson Kriterleri

1974 yılında şiddetli pankreatit geçirme olasılığını tayin etmek amaçlı geliştirilen Ranson Kriterleri prognoz tahmini açısından günümüzde de kullanılmaktadır. Her kriter 1 puana karşılık gelmektedir. Kriterlerden 3 ve daha fazlasını sağlayan hastalar şiddetli pankreatit olarak değerlendirilmektedir (54).

Tablo 6: Ranson Kriterleri (55)

Non-Biliyer AP	Biliyer AP
Başvuru anı - Yaş>55 - WBC>16000/mm - Glukoz>200 mg/dl - LDH >350 U/L - AST >250 U/L	Başvuru anı - Yaş>70 - WBC>18000/mm - Glukoz>220 mg/dl - LDH >400 U/L - AST >250 U/L
48 saat sonra - Baz defisiti >4 mEq/l - Hematokrit'te $\geq$ %10 düşme - BUN artışı $\geq$ 5 mg/dl/gün (Sıvı tedavisine rağmen) - pO₂ <60 mm Hg - Serum kalsiyumu<8 mg/dl - Tahmini sıvı sekestrasyonu>6 litre	48 saat sonra - Baz defisiti >5 mEq/l - Hematokrit'te $\geq$ %10 düşme - BUN artışı $\geq$ 2 mg/dl/gün (Sıvı tedavisine rağmen) - pO₂ <60 mm Hg - Serum kalsiyumu<8 mg/dl - Tahmini sıvı sekestrasyonu>4 litre

2.2.4.4.2. BISAP Skorlaması

Akut pankreatitin şiddetini öngörebilmek için kullanılan skorlama sistemlerinin karmaşık olması, çok sayıda parametre içermesi ve pratik uygulamadaki zorluklar dolayısıyla 2008 yılında BISAP skorlaması oluşturulmuştur. İlk 24 saatte uygulanabilir oluşu ve acil serviste dahi kullanılabilmesi diğer avantajlı yanlarıdır. BISAP skorlama sisteminde her kriter 1 puandır (56). Üç ve üzeri puan yüksek mortalitenin işaretidir. 0-2 puan alan hastalarda mortalite <%2, 3-5 puan alan hastalarda ise >%15 olarak saptanmıştır (57).

Tablo 7: BISAP Skorlaması (58)

Plevral effüzyon varlığı	SIRS Kriterleri - Nabız >90 atım/dk - Solunum sayısı >20/dk veya arteriyel kanda pCO₂ <32 mm Hg - WBC <4000/mm veya >12000/mm veya %10> immatür band form - Ateş <36 °C veya >38,3 °C
Yaş>60	
SIRS kriterlerinin en az ikisinin varlığı	
BUN >25 mg/dl (8.9 mmol/L)	
Mental durumda bozulma	

2.2.4.4.3. APACHE II Skorlaması

Öncelikle yoğun bakımda yatan hastalardaki mortalite riskini belirlemek için kullanılmaya başlanan APACHE II Skorlaması sonraları kliniklerde AP prognozunun tayini açısından kullanılmaya başlanmıştır. Günlük olarak hesaplanır ve ilk 48 saatte artan değerler şiddetli, azalan değerler ise hafif AP atağı yönünde değerlendirilir. Yapılan çalışmalarda hesaplanan puan<8 ise %4 mortalite, >8 ise %11-18 mortalite riski sonuçlarına ulaşılmıştır (6,59).

Total akut fizyolojik skor, yaş skoru ve kronik sağlık skoru isimli 3 ayrı parametrenin toplanmasıyla hesaplanır ve en kapsamlı skorlama sistemi olarak izlenmektedir.

Tablo 8: APACHE II Skorlaması (60)

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler					Düşük değerler				Puan
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9	
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49	
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
Oksijenasyon FIO ₂ ≥ 0.5 ise alveolar arterial gradient DO ₂	≥ 500	350-499	200-349		< 200					
FIO ₂ < 0.5 ise PaO ₂					> 70	61-70		55-60	< 55	
Arteriyel pH (tercih)	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
Venöz HCO ₃ (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15	
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110	
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
Serum kreatinin (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6			
Akut renal yetmezlik ⇒ x 2										
Hematokrit (%)	≥ 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
Lökosit (/mm ³ x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
Glasgow koma skoru (GKS)										
Puan= 15-Gerçek GKS										
A. Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamadan toplamı)										
B. Yaş puanı (yıl): < 44= 0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, ≥ 75= 6 puan										
C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immünsüpresyon varsa*										
a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) Elektif postoperatif hasta= 2 puan										
Toplam APACHE II Skoru= A + B + C										

2.2.4.4.4. Revize Atlanta Sınıflandırması

1992 yılında AP şiddetinin belirlenmesi konusunda global bir konsensus oluşturmak amacıyla Atlanta Sempozyumu düzenlenmiş ve hastalığın sınıflandırılması, şiddetinin değerlendirilmesi için bir yaklaşım ortaya konmuştur. Sonrasında bu yaklaşımı geliştirmek için aralıklı olarak revizyonlar yapılmıştır. Son olarak 2012 yılındaki değişimlerle sınıflandırma son haline getirilmiş ve Revize Atlanta Sınıflandırması olarak kliniklerde yaygın biçimde kullanılmaya devam edilmiştir (61).

Sınıflandırmayla hastalık; akut interstisyel ödematöz pankreatit ve akut nekrotizan pankreatit olarak 2 tipe ayrılmıştır. Hastaların %80-90'ı daha hafif form olan akut interstisyel ödematöz pankreatit olarak prezente olmaktadır. İnflamatuvar ödeme sekonder pankreasta diffüz genişleme ile karakterizedir. Nekrotizan pankreatit ise pankreas dokusu ve/veya peripankreatik alanda nekroz şeklinde tanımlanmaktadır. Klinik olarak daha ağır seyirlidir (62).

Revize Atlanta Sınıflandırması; AP şiddetinin değerlendirilmesi için yüksek duyarlılık ve özgüllükte kullanılmaktadır (63).

Tablo 9: Revize Atlanta Sınıflandırması (64)

Hafif	Orta	Şiddetli
- Organ yetmezliği yok - Lokal veya sistemik komplikasyon yok	48 saatten kısa süren organ yetmezliği ve/veya - Lokal veya sistemik komplikasyon varlığı	48 saatten uzun süren tek ya da multipl organ yetmezliği

Hastalarda organ yetmezliği varlığını değerlendirme amacıyla Modifiye Marshall Skorlama Sistemi kullanılmaktadır (65).

Tablo 10: Modifiye Marshall Skorlama Sistemi (62)

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Respiratuar (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 101
Renal (Serum kreatinin, µmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439

Kardiyovasküler (Sistolik kan basıncı, mmHg)	>90	<90 Sıvı replasmanına yanıtlı	<90 Sıvı replasmanına yanıtsız	<90 pH <7.3	<90 pH <7.2
--	-----	--	---	----------------	----------------

Herhangi bir sistemde 2 veya daha fazla puan alınır ise “organ yetmezliği” mevcut olarak değerlendirilir; ancak kronik böbrek yetmezliği mevcut olup bazal kreatinin düzeyi >1,4 mg/dl olan hastalar için skorlamanın kullanılması uygun değildir (62).

2.2.4.5. Komplikasyonlar

Komplikasyonların sistematik bir şekilde incelenmesi için yine Revize Atlanta Sınıflandırması baz alınmaktadır. Sınıflandırmaya göre komplikasyonlar lokal ve sistemik olarak 2 alt başlık halinde incelenmektedir (66).

2.2.4.5.1. Lokal Komplikasyonlar

Lokal komplikasyonların sağlıklı biçimde değerlendirilmesi hastalığın şiddetinin belirlenmesi açısından öncelik arz etmektedir (67). Persistan karın ağrısı, serum amilaz ve lipaz değerlerinde ikincil yükselme, ateş veya organ yetmezliği varlığı lokal komplikasyonlar açısından habercidir. Saptanabilmeleri açısından genellikle başvurudan 48 saat sonra kontrastlı batin görüntüleme yapılır (62,68).

Tablo 11: Pankreatik ve peripankreatik koleksiyonlar (65)

Koleksiyon	Ağrı sonrası başlangıç zamanı (hafta)	Pankreatit alt başlığı	Lokasyon
Akut peripankreatik	≤4	Akut interstisyel ödematöz	Ekstrapankreatik

sıvı koleksiyonu		pankreatit	
Psödokist	>4	Akut interstisyel ödematöz pankreatit	İntra ve/veya ekstrapankreatik
Akut nekrotik koleksiyon (ANK)	≤4	Akut nekrotizan pankreatit	İntra ve/veya ekstrapankreatik
Duvarlı nekroz	>4	Akut nekrotizan pankreatit	İntra ve/veya ekstrapankreatik

Sıvı koleksiyonları dışında fistül, vasküler komplikasyonlar ve kanama gibi lokal komplikasyonlar görülebilir. Gastrointestinal sistem fistülleri AP atağından sonra görülen lokal komplikasyonlardır. 289 tane AP hastası ile yapılan bir çalışmada 12 kişide spontan fistül geliştiği saptanmıştır (64). Arteriyel ve venöz tromboz ve psödoanevrizmalar da atak sonrası görülebilir. Hayatı tehdit edici kanamalar ise özellikle şiddetli vakalarda olmak üzere hastaların %1,2-14,5’inde saptanmıştır (61,64).

2.2.4.5.2. Sistemik Komplikasyonlar

Renal, kardiyovasküler, respiratuar ve hepatik yetmezlik gelişmesi veya varolan yetmezliklerin alevlenmesi AP atağına bağlı gelişecek SIRS sebebiyle görülebilecek direkt sistemik bulgulardır. Akut koroner sendrom, kalp yetmezliği, DM, obstrüktif akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı gibi her sistemi etkileyebilecek komplikasyonlar görülebilir (62,69).

2.2.4.6. Tedavi

Akut pankreatit tedavisi; temel bir yaklaşımın yanında etiyoloji, komplikasyon varlığı ve pankreatit şiddetine göre varyasyon gösteren bir süreçtir. Tüm değişkenlere rağmen tüm hastalarda kontrollü agresif bir tedavi yaklaşımı önerilmektedir. Tedavide amaç sıvı eksiğini yerine koymak, elektrolit dengesini korumak, kalori desteği vermek, komplikasyonlara karşı koruma sağlamak ve inflamasyonu geriletmektir (70).

2.2.4.6.1. Sıvı Replasmanı

İntravenöz sıvı tedavisiyle hipovolemi, organlarda hipoperfüzyon ve sepsise gidişin önlenmesi amaçlanmaktadır. İlk 24 saatte hipervolemiden kaçınılarak agresif bir sıvı tedavisi önerilmektedir. Laktatlı ringer solüsyonları ile hidrasyonun, inflamasyonu azaltıcı etkileri gösterildiğinden ilk 12-24 saatte 250-500 cc/saat hızında intravenöz replasman önerilmektedir (71).

2.2.4.6.2. Analjezi

Analjezinin sağlanması hem hasta konforunun sağlanması hem de hastanın solunum fonksiyonun desteklenmesi açısından çok önemlidir. AP sebebiyle şiddetli ağrısı olan hastalarda solunum hızının arttığı ve bunun sıvı kaybını artırdığı gösterilmiştir (70). Ağrının şiddetli olması dolayısıyla analjezi sağlamak amacıyla çoğunlukla opiatlar (morfin veya fentanil) kullanılmaktadır (72).

2.2.4.6.3. Enteral Beslenme

Eski yaklaşımda inflamasyonun gerilemesi için enteral beslenmenin uzun süre kesilmesi tercih edilmekteyken yapılan çalışmalarda aksine uygun zamanda geciktirmeden enteral beslenmeye başlamanın inflamasyonu artırmadığı gösterilmiştir. Erken enteral beslenmenin bağırsak mukozal bariyerini koruduğu, bakteriyel translokasyonu azalttığı anlaşılmıştır. Bu sayede enfekte pankreatik ve peripankreatik nekroz gelişiminin azalacağı düşünülmektedir (71). Bu sebeple karın ağrısı gerilediğinde geciktirmeden enteral beslenmeye geçilmesi gerekmektedir (72). Tanının koyulduğu ilk andan itibaren hasta için yeterli kalori alımının sağlanması hastalığın yönetimi açısından çok önemlidir (73).

Enteral beslenen hastalarda etiyolojik faktörler arasında da incelenen alkol ve yağlı beslenmeden kaçınma hem internasyon sırasında hem de taburculuk sonrasında dikkat edilmesi gereken hususlardır (71).

2.2.4.6.4. Antibiyoterapi

Enfekte olmayan pankreatit vakalarında rutin antibiyoterapi kullanımı önerilmemektedir ve bu vakalarda antibiyotik kullanımının faydası

gösterilememiştir. Aksine gereksiz antibiyoterapi kullanımı dirençli mikroorganizmaların artışına ve enfeksiyon gelişmesine sebep olabilir (72). Spesifik enfeksiyonu ya da AP'nin enfekte lokal komplikasyonları bulunan hastalarda ise antibiyoterapi önerilmektedir (74). Enfekte nekroz AP hastalarında mortaliteyi artıran çok önemli bir koşuldur. Hastalar genelde gastrointestinal sistem kaynaklı gram negatif bakterilerle enfekte olmaktadır ve antibiyoterapi bu paralelde düzenlenmelidir. İhtiyaç görülen hastalarda karbapenemler, florokinolonlar, seçilmiş sefalosporinler ve metronidazol tercih edilebilir (75).

2.2.4.6.5. Endoskopik Girişim

ERCP; biliyer pankreatit mevcut hastalarda akut kolanjit tablosu var ise ilk 72 saat içinde yapılmalıdır. Akut kolanjit tablosu olmayan biliyer pankreatit vakalarında ise erken ERCP yapılmasının mortalite ve morbidite yönünden konservatif yaklaşıma göre bir fark yaratmadığı gösterilmiştir (71).

2.2.4.6.6. Cerrahi Girişim

Safra taşına bağlı gelişen AP'lerde rekürren pankreatitten korunmak amacıyla kolesistektomi yapılmalıdır. Yapılan çalışmalarda safra taşına bağlı pankreatit geçiren hastalarda ilk atak sonrası taburculuk yapılmadan kolesistektomi yapılması mortalitenin azaltılması ve komplikasyonların önlenmesi açısından önerilmektedir (76). Aynı zamanda lokal komplikasyonların yönetiminde de cerrahi yöntemler tercih edilebilmektedir (73).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ETİK KURUL İZNİ

Bu çalışma; Sağlık Bakanlığı İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.02.2022 tarih ve 23 sayılı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

3.2.ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ

Bu çalışma; tek merkezli, retrospektif bir araştırma olarak planlanmıştır. Araştırmaya; 1 Ocak 2010-1 Kasım 2021 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde AP tanısı ile yatarak takip edilen 848 hastanın tıbbi kayıtlarına ulaşılabilen 350 tanesi dahil edilmiştir.

Çalışmaya 18 yaşın üzerinde, tıbbi kayıtlarına ulaşılabilen, AP tanısı ile yatarak takip edilmiş, pankreatit etiyolojileri biliyer sebepler, hipertrigliseridemi, alkol kullanımı ve idiyopatik olan hastalar cinsiyet farkı gözetmeksizin dahil edildi. Belirlenen etiyolojiler dışında bir sebeple AP geçiren ve tıbbi kayıtlarında eksiklikler bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara AP tanısı koymak için üç kriterin en az ikisinin mevcut olması şartı arandı. Bu kriterler:

- AP için tipik karın ağrısı
- Serum lipaz ve/veya amilaz değerlerinin normal sınırın 3 katının üzerine çıkması
- Görüntüleme yöntemlerinde AP ile uyumlu görünüm saptanması

Dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet bilgileri hastane yatış süreleri, yoğun bakım takip ihtiyacı gelişme durumu ve yoğun bakıma alınan hastalarda yoğun bakım yatış süreleri kaydedildi. Kan tetkikleri (trigliserid, kreatinin ve arter kan gazı) ve batin görüntülemeleri (USG, BT, MR ve MRCP) geçmişe dönük incelendi. Hastaların pankreatit etiyolojileri saptandı. Tedavi sonunda taburcu olma ve eksitus olma durumları kaydedildi.

Hastaların kardiyovasküler, renal, pulmoner yetmezlik bulguları ve organ yetmezliği süreleri Revize Atlanta Skorlaması'nda baz alınan Modifiye Marshall Skorlama Sistemi'ne göre değerlendirildi.

Değerlendirmeye alınan hastalarda lokal komplikasyonlar; Revize Atlanta Sınıflandırması'nda bildirilen şekilde ANK, APSK, psödokist ve DN olarak belirlendi ve bilgiler kaydedildi.

Hastaların pankreatit şiddetleri Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre hesaplandı. Hafif şiddette, orta şiddette ve şiddetli olarak üç grup halinde değerlendirildi.

Hastalar; etiyolojilerine göre 4 gruba ayrıldı. Biliyer sebeplere bağlı pankreatit, hipertrigliseridemi sebepli pankreatit, alkol kullanımına bağlı pankreatit ve idiyopatik etiyolojili hastalar bilgileri kaydedilmiş tüm parametrelere göre karşılaştırıldı. Hastalar aynı zamanda biliyer etiyolojili ve non-biliyer etiyolojili (hipertrigliseridemi, alkol ve idiyopatik) olarak iki gruba ayrılarak da belirlenen parametrelere göre karşılaştırıldı ve gruplar arasındaki farklar ortaya koyuldu. Ek olarak pankreatit şiddetine göre hastalar gruplandırılarak; hafif şiddette, orta şiddette ve şiddetli AP hastaları arasında karşılaştırma yoluyla değerlendirme yapıldı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 22.0 programı kullanıldı.

Verilerin normallik dağılımını göstermek için Shapiro Wilk-W testi, Kolmogorov Smirnov testi, skewness ve kurtosis değerleri kullanılmıştır.

Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile, kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımını karşılayanlarda Independent Samples-T Test ve Tek Yönlü Varyans Analizi (One-

Way Anova) testi kullanılmıştır. Normal dağılım varsayımı karşılamayanlarda ise Mann Whitnet U testi ve Kruskall Wallis testi kullanılmıştır.

İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

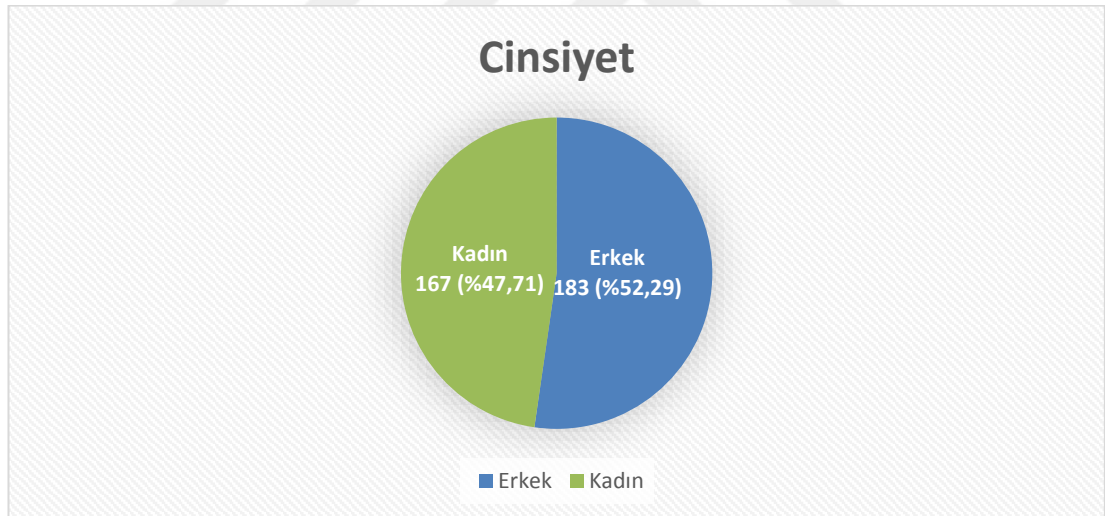


4. BULGULAR

Akut pankreatit tanısı ile takip edilen 350 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar; 18-94 yaş aralığında dağılım göstermiş ve yaş ortalaması $52,12 \pm 19,52$ olarak belirlenmiştir. Hastaların %52,29'u (n:183) erkek ve %47,71'i (n:167) kadın olarak dağılım göstermiştir.

Tablo 12: Hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması

Hastalar (n:350)		n (%)
Cinsiyet	Erkek	183 (%52,29)
	Kadın	167 (%47,71)
Hastalar (n:350)		Ort. $\pm$ S.S (Min-Mak)
Yaş		$52,12 \pm 19,52$ (18-94)



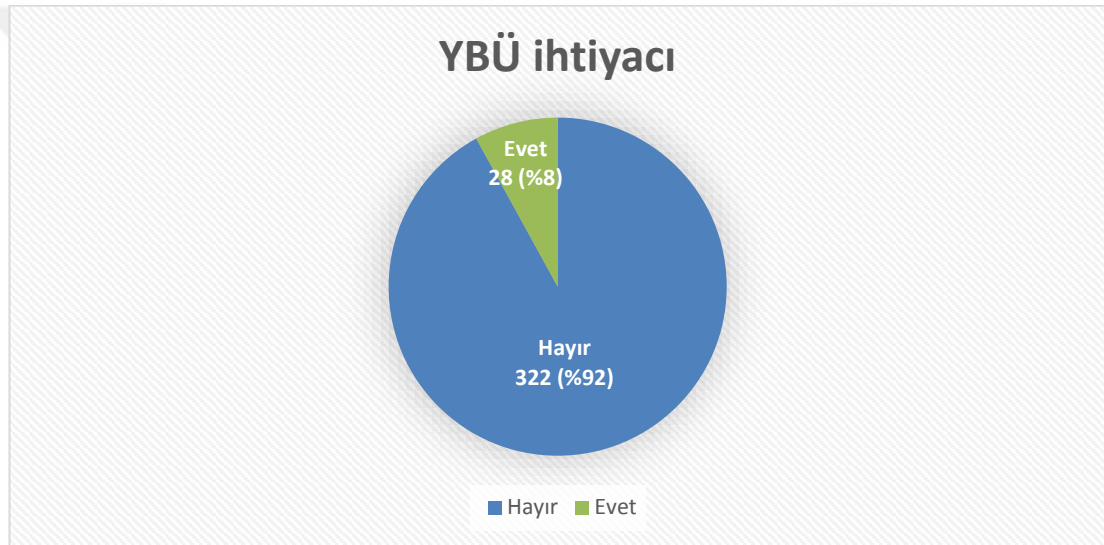
Şekil 4: Hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların hastanede toplam yatış süreleri 2 ile 42 gün arasında değişmekte ve ortalama yatış süresi 7,79 gün olarak belirlenmiştir. YBÜ’de yatan hastaların ise YBÜ yatış süreleri 1 gün ile 34 gün arasında değişmektedir. Ortalama yatış süresi ise 7,46 gündür.

Tablo 13: Yatış süreleri

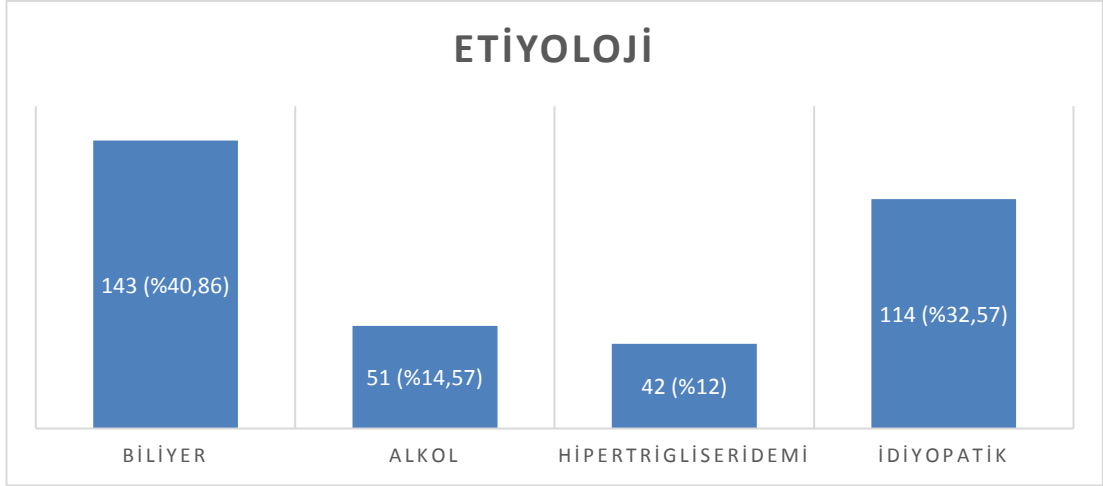
	Ort.±S.S.	Ortanca (Min.-Mak.)
Hastanede Toplam Yatış Süresi (gün)	7,79±5,36	6 (2-42)
YBÜ Yatış Süresi (gün) (YBÜ’de yatan hastalar)	7,46±6,52	6 (1-34)

Hastaların %92’si (n:322) YBÜ’de yatmamış iken %8’i (n:28) YBÜ’de yatmıştır.



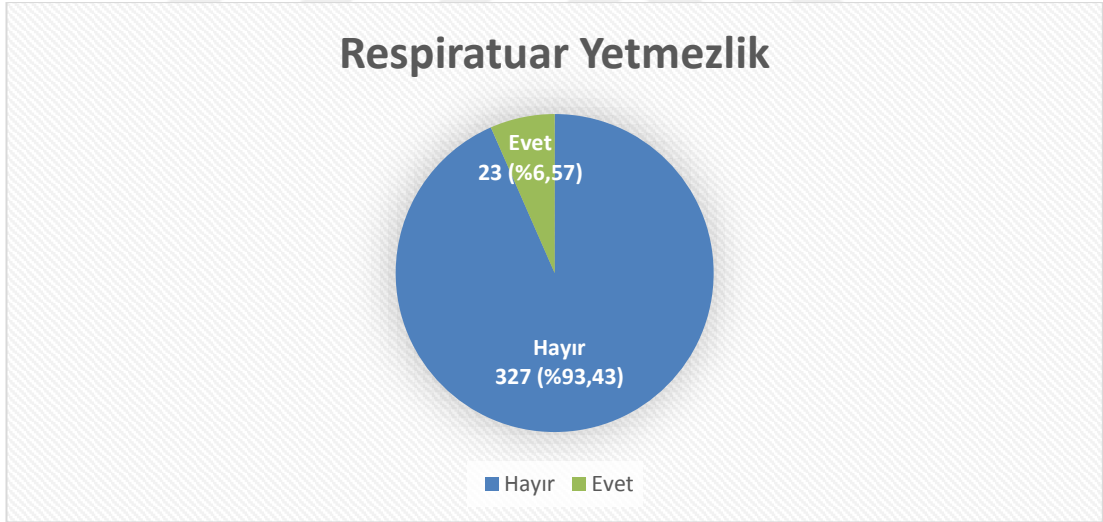
Şekil 5: Hastaların YBÜ takip ihtiyacı durumu

Hastaların etiyolojileri %40,86 (n:143) ile biliyer sebepler, %14,57 (n:51) ile alkol kullanımı, %12 (n:42) ile hipertrigliseridemi ve %32,57 (n:114) ile idiyopatik olarak görülmektedir.



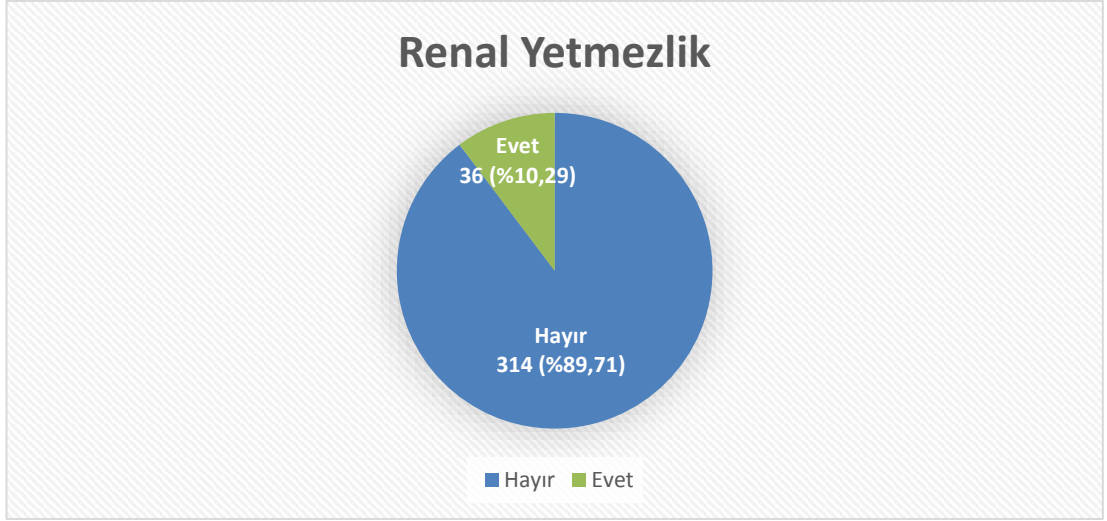
Şekil 6: Hastaların akut pankreatit etiyolojileri dağılımı

Respiratuar yetmezlik gelişenler %6,57'lik (n:23) paya sahipken respiratuar yetmezlik gelişmeyen hastalar %93,43'lük (n:327) paya sahiptir.



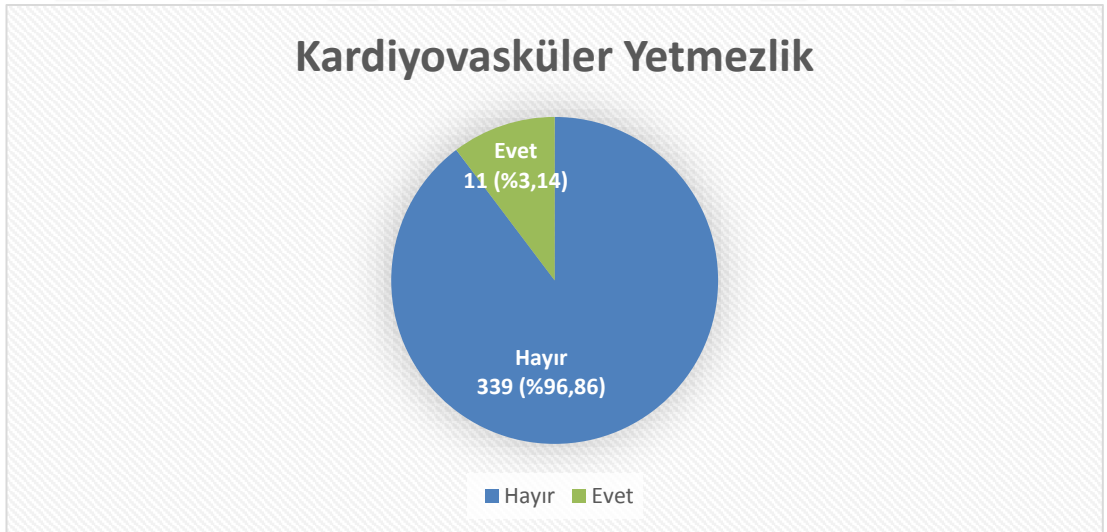
Şekil 7: Hastalarda respiratuar yetmezlik gelişme durumu

Renal yetmezlik gelişenler %10,29 (n:36) ve renal yetmezlik gelişmeyen hastalar %89,71 (n:314) olarak dağılım göstermiştir.



Şekil 8: Hastalarda renal yetmezlik gelişme durumu

Kardiyovasküler yetmezlik gelişen hastaların %3,14'ü (n:11) iken %96,86'sında (n:339) kardiyovasküler yetmezlik bulunmamaktadır.

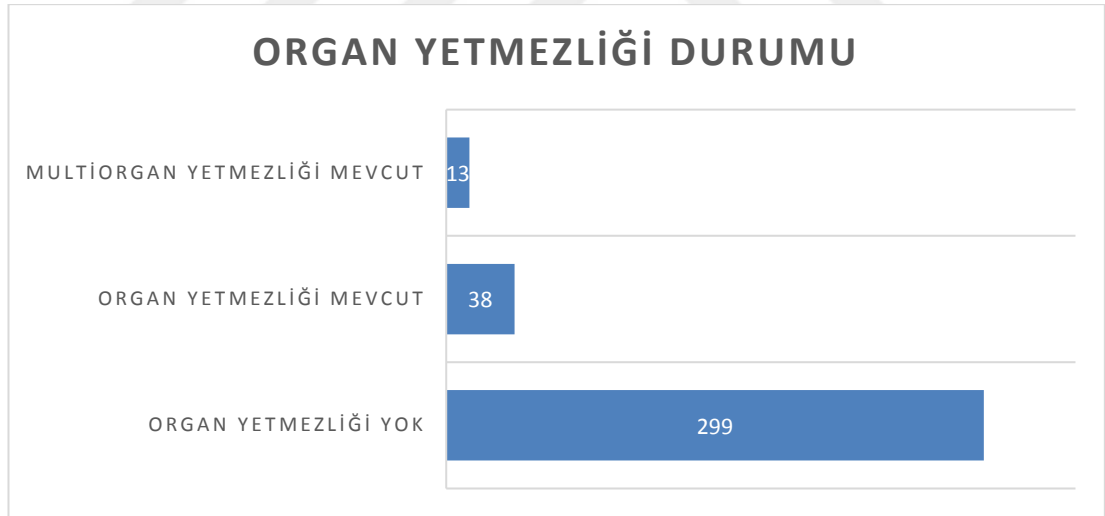


Şekil 9: Hastalarda kardiyovasküler yetmezlik gelişme durumu

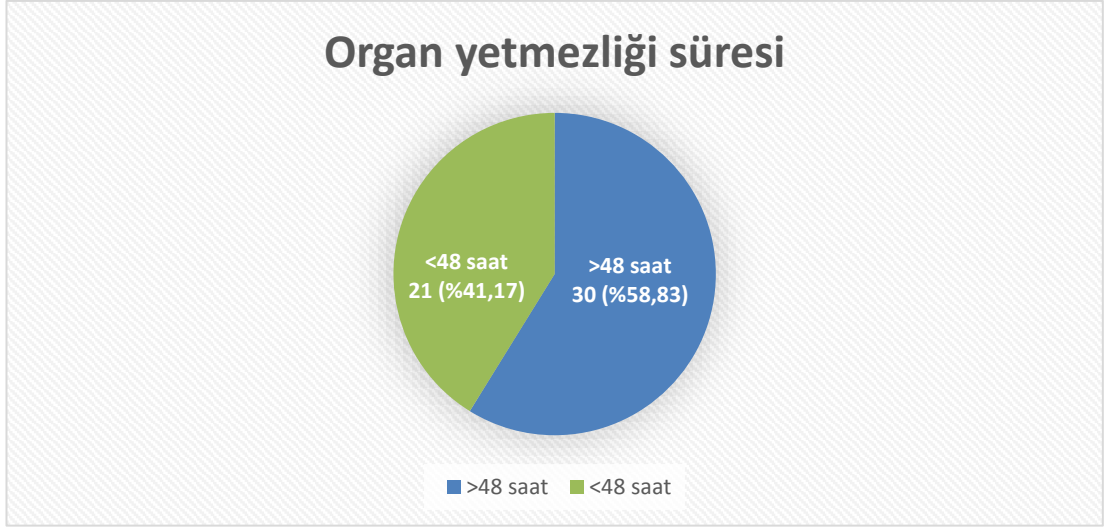
Tablo 14: Hastalarda respiratuar/renal/kardiyovasküler yetmezlik bulunma durumu

Respiratuar Yetmezlik	Hayır	327 (%93,43)
	Evet	23 (%6,57)
Renal Yetmezlik	Hayır	314 (%89,71)
	Evet	36 (%10,29)
Kardiyovasküler Yetmezlik	Hayır	339 (%96,86)
	Evet	11 (%3,14)

Hastaların %85,43'ünde (n:299) organ yetmezliği bulunmazken %10,86'sında (n:38) tek organ yetmezliği ve %3,71'inde (n:13) çoklu organ yetmezliği bulunmaktadır. Tek veya multiorgan yetmezliği olan hastaların 21 tanesinde (%41,17) yetmezlik 48 saatten kısa sürerken 30 tanesinde (%58,83) 48 saatten uzun sürmüştür.

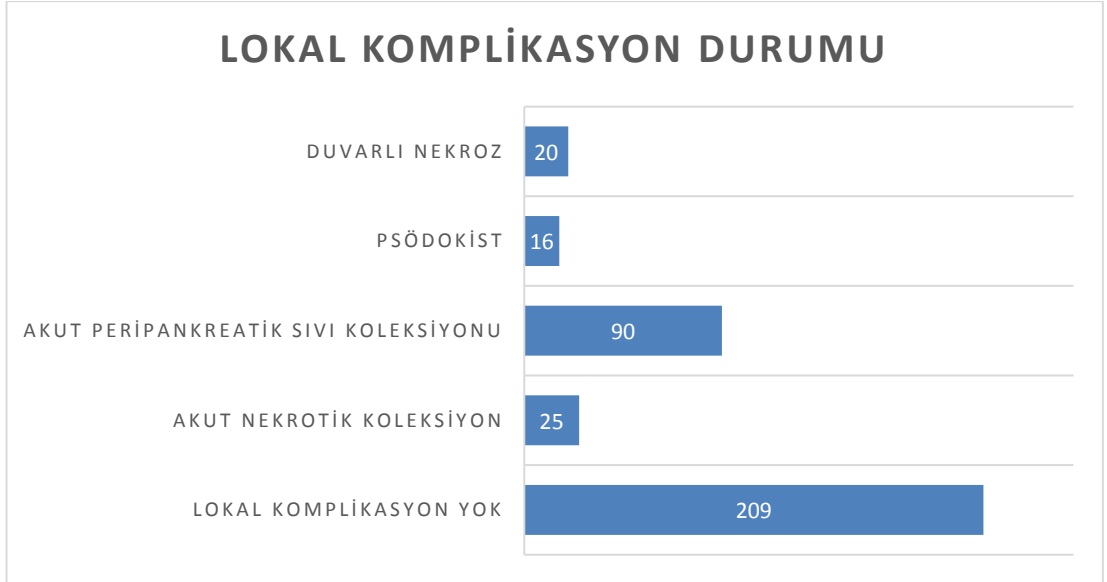


Şekil 10: Hastalarda organ yetmezliği durumu



Şekil 11: Organ yetmezliği mevcut hastalarda yetmezliğin süresi

Hastaların; %59,71’inde (n:209) lokal komplikasyon saptanmamıştır. %6,9’unda (n:25) ANK, %25’inde (n:90) APSK, %4,4’ünde (n:16) psödokist ve %5,6’sında (n:20) DN görülmüştür.

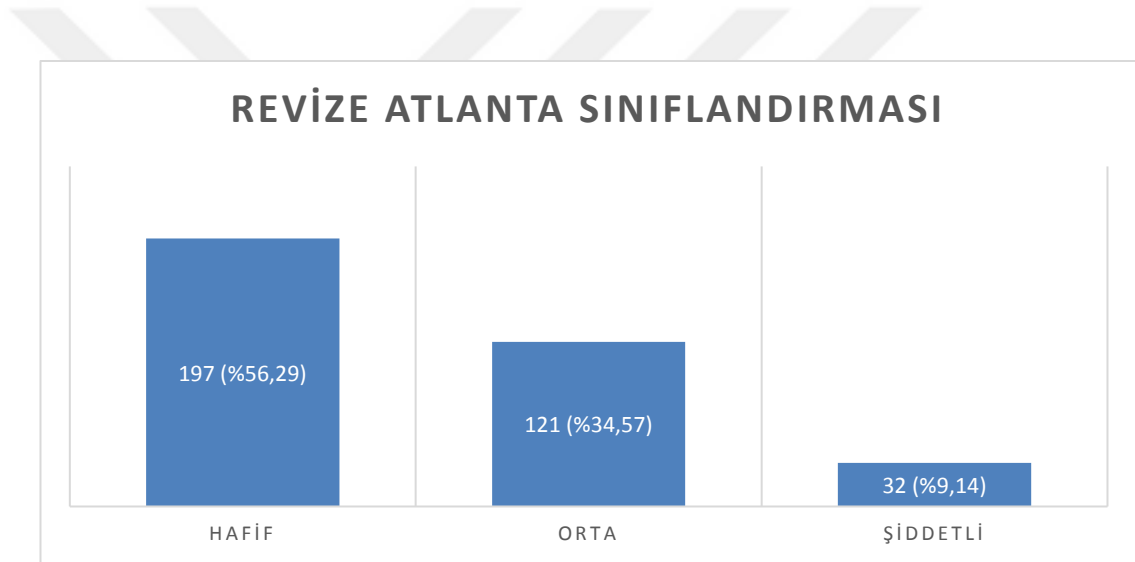


Şekil 12: Hastaların lokal komplikasyon durumu

Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre hastaların %56,29'u (n:197) hafif şiddette, %34,57'si (n:121) orta şiddette ve %9,14'ü (n:32) şiddetli AP hastalarıdır.

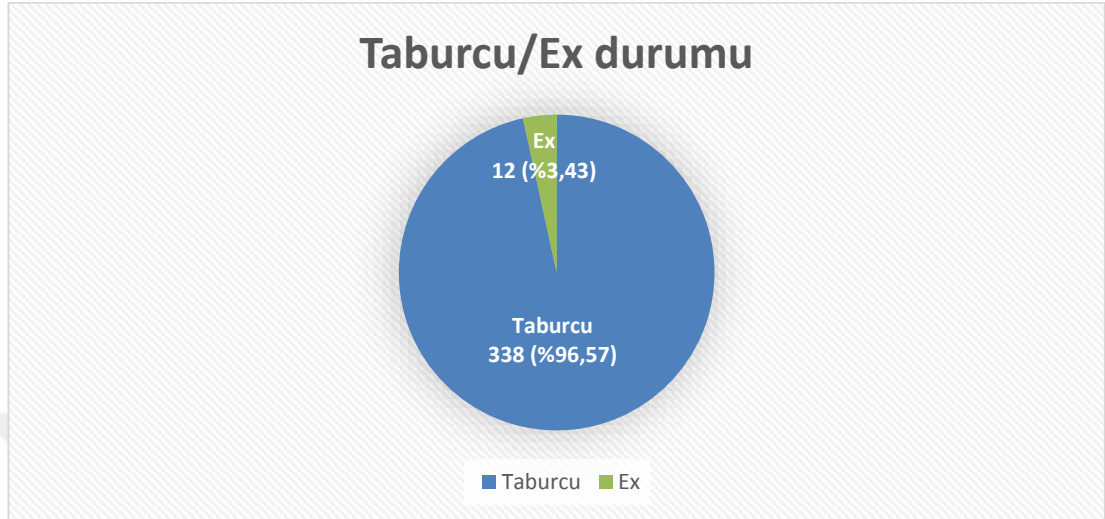
Tablo 15: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre değerlendirilmesi

Revize Atlanta Sınıflaması	Hafif	197 (%56,29)
	Orta	121 (%34,57)
	Şiddetli	32 (%9,14)



Şekil 13: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre değerlendirilmesi

Hastaların %3,43'ü (n:12) ex olmuş iken %96,57'si (n:338) taburcu olmuştur.



Şekil 14: Hastaların taburcu ve ex olma durumu

Hastaların pankreatit etiyolojileri ile kategorik değişkenlerin ilişkileri Tablo 16'da verilmiştir.

Hastaların pankreatit etiyolojileri ile cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=47,653$, $p<0,001$). Biliyer pankreatit hastalarının %64,34'ü (n:92) kadın, alkole bağlı pankreatit geçiren hastaların %90,2'si (n:46) ise erkektir. Hipertrigliseridemi sebebi hastaların %64,29'u (n:27) erkek ve idiyopatik hastaların da %51,75'i (n:59) erkektir.

Hastaların pankreatit etiyolojileri ile YBÜ takip ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=10,808$, $p=0,013$). Biliyer pankreatit hastalarının %11,89'unda (n:17) YBÜ takip ihtiyacı gelişmiştir. Alkol kullanımına bağlı pankreatit geçiren hastaların %3,92'sinde (n:2), hipertrigliseridemi etiyolojili olanların %14,29'unda (n:6) ve idiyopatik olarak değerlendirilen hastaların %2,63'ünde (n:3) YBÜ takip ihtiyacı gelişmiştir.

Hastaların pankreatit etiyolojileri ile organ yetmezliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=11,167$, $p=0,048$). Biliyer pankreatit

hastalarının %20,28'inde (n:29) tek veya çoklu organ yetmezliği saptanmıştır. Alkol kullanımına bağlı pankreatit geçiren hastaların %3,92'sinde (n:2), hipertrigliseridemi etiyolojili olanların %16,67'sinde (n:7) ve idiyopatik olarak değerlendirilen hastaların %11,4'ünde (n:13) tek veya çoklu organ yetmezliği saptanmıştır.

Hastaların pankreatit etiyolojileri ile lokal komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=30,344$, $p=0,002$). Hipertrigliseridemi etiyolojili hastaların %68,18'inde (n:30) lokal komplikasyon saptanmıştır. Alkol kullanımına bağlı pankreatit geçiren hastaların %44,23'ünde (n:23), biliyer pankreatit hastalarının %42,86'sında (n:63) ve idiyopatik olarak değerlendirilen hastaların %29,91'inde (n:35) lokal komplikasyon görülmüştür.

Hastaların pankreatit etiyolojileri ile Revize Atlanda Sınıflandırması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=25,861$, $p<0,001$). Biliyer pankreatit hastalarının %15,38'i (n:22) şiddetli AP geçirmişlerdir. Alkol kullanımına bağlı pankreatit geçiren hastaların %3,92'si (n:2), hipertrigliseridemi etiyolojili olanların %9,52'si (n:4) ve idiyopatik olarak değerlendirilen hastaların %3,51'i (n:4) şiddetli AP hastalarıdır.

Tablo 16: Hastaların etiyoloji durumu ile kategorik değişkenlerin ilişkisi

		Etiyoloji				X ²	p
		Biliyer	Alkol	Hipertrigliseridemi	İdiyopatik		
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Cinsiyet	Erkek (n:183)	51 (%35,66)	46 (%90,2)	27 (%64,29)	59 (%51,75)	47,653*	<0,001
	Kadın (n:167)	92 (%64,34)	5 (%9,8)	15 (%35,71)	55 (%48,25)		
Ybü takip ihtiyacı	Hayır (n:322)	126 (%88,11)	49 (%96,08)	36 (%85,71)	111 (%97,37)	10,808*	0,013
	Evet (n:28)	17 (%11,89)	2 (%3,92)	6 (%14,29)	3 (%2,63)		
Taburcu/ex	Ex (n:12)	7 (%4,9)	0 (%0)	2 (%4,76)	3 (%2,63)	3,006**	0,358
	Taburcu (n:338)	136 (%95,1)	51 (%100)	40 (%95,24)	111 (%97,37)		

Respiratuar yetmezlik	Hayır (n:327)	128 (%89,51)	49 (%96,08)	39 (%92,86)	111 (%97,37)	7,063*	0,064
	Evet (n:23)	15 (%10,49)	2 (%3,92)	3 (%7,14)	3 (%2,63)		
Renal yetmezlik	Hayır (n:314)	124 (%86,71)	51 (%100)	37 (%88,1)	102 (%89,47)	7,369*	0,058
	Evet (n:36)	19 (%13,29)	0 (%0)	5 (%11,9)	12 (%10,53)		
Kardiyovasküler yetmezlik	Hayır (n:339)	135 (%94,41)	51 (%100)	41 (%97,62)	112 (%98,25)	4,190**	0,183
	Evet (n:11)	8 (%5,59)	0 (%0)	1 (%2,38)	2 (%1,75)		
Organ yetmezliği	Yetmezlik Yok (n:299)	114 (%79,72)	49 (%96,08)	35 (%83,33)	101 (%88,6)	11,167*	0,048
	Organ Yetmezliği (n:38)	19 (%13,29)	2 (%3,92)	6 (%14,29)	11 (%9,65)		
	Multi Organ Yetmezliği (n:13)	10 (%6,99)	0 (%0)	1 (%2,38)	2 (%1,75)		
Lokal Komplikasyon	Yok (n:209)	84 (%57,14)	29 (%55,77)	14 (%31,82)	82 (%70,09)	30,344*	0,002
	Nekrotik Kol (n:25)	11 (%7,48)	1 (%1,92)	7 (%15,91)	6 (%5,13)		
	Akut peripank. sıvı kol (n:90)	35 (%23,81)	17 (%32,69)	17 (%38,64)	21 (%17,95)		
	Psödokist (n:16)	10 (%6,8)	3 (%5,77)	1 (%2,27)	2 (%1,71)		
	Duvarlı Nekroz (n:20)	7 (%4,76)	2 (%3,85)	5 (%11,36)	6 (%5,13)		
Revize Atlanta Sınıflaması	Hafif (n:197)	78 (%54,55)	29 (%56,86)	14 (%33,33)	76 (%66,67)	25,861*	<0,001
	Orta şiddette (n:121)	43 (%30,07)	20 (%39,22)	24 (%57,14)	34 (%29,82)		
	Şiddetli (n:32)	22 (%15,38)	2 (%3,92)	4 (%9,52)	4 (%3,51)		

* Ki-Kare Testi, ** Fisher's Exact Test

Hastaların etiyolojileri ile sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 17’de verilmiştir.

Hastaların yaşı ile pankreatit etiyolojileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**F=29,022, p<0,001**). Gruplar arasındaki farkın hangi gruplardan dolayı kaynaklandığını belirlemek için post hoc testleri uygulanmıştır. Gruplar arasındaki fark; biliyer pankreatit hastaları (60,44±19,73 yaş) ile alkol kullanımına bağlı AP hastaları (39,35±11,93 yaş), biliyer pankreatit hastaları (60,44±19,73 yaş) ile hipertrigliseridemiye bağlı AP hastaları (37,9±10,02 yaş), biliyer pankreatit hastaları (60,44±19,73 yaş) ile idiyopatik etiyolojili hastalar (52,63±18,74 yaş), alkol kullanımına bağlı AP hastaları (39,35±11,93 yaş) ile idiyopatik etiyolojili hastalar (52,63±18,74 yaş) ve hipertrigliseridemiye bağlı AP hastaları (37,9±10,02 yaş) ile idiyopatik etiyolojili hastalar (52,63±18,74 yaş) arasındaki farklardan kaynaklanmaktadır (**p^{ab}<0,001, p^{ac}<0,001, p^{ad}=0,002, p^{bd}<0,001, p^{cd}<0,001**).

Hastaların toplam yatış süresi (gün) ile pankreatit etiyolojileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**F=25,137, p<0,001**). Gruplar arasındaki farkın hangi gruplardan dolayı kaynaklandığını belirlemek için post hoc testleri uygulanmıştır. Gruplar arasındaki fark; biliyer pankreatit hastaları (9,09±6,03 gün) ile idiyopatik etiyolojili hastalar (6,46±4,01 gün) olanlar arasındaki farktan kaynaklanmaktadır (**p^{ad}<0,001**).

Yoğun bakımda yatan hastaların yoğun bakımda yatış süresi (gün) ile pankreatit etiyolojileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**F=3,426, p=0,033**). Gruplar arasındaki farkın hangi gruplardan dolayı kaynaklandığını belirlemek için post hoc testleri uygulanmıştır. Gruplar arasındaki fark; biliyer pankreatit hastaları (7,12±3,28 gün) ile alkol kullanımına bağlı AP hastaları (19,5±20,51 gün) ve alkol kullanımına bağlı AP hastaları (19,5±20,51 gün) ile hipertrigliseridemiye bağlı AP hastaları (4,5±2,88 gün) arasındaki farklardan kaynaklanmaktadır (**p^{ab}<0,001, p^{bc}<0,001**).

Tablo 17: Hastaların etiyoloji durumuna göre sürekli değişkenlerin karşılaştırılması

	Etiyoloji								F/X ²	p
	Biliyer (a)		Alkol (b)		Trigliserid (c)		İdiyopatik (d)			
	Ort.±S. S.	Ortanc a (Min.- Mak.)	Ort.±S. S.	Ortanc a (Min.- Mak.)	Ort.±S. S.	Ortanc a (Min.- Mak.)	Ort.±S. S.	Ortanc a (Min.- Mak.)		
Yaş	60,44±1 9,73	62 (18- 94)	39,35±1 1,93	39 (24- 73)	37,9±1 0,02	36 (21- 58)	52,63±1 8,74	53 (18- 87)	29,02 2**	<0,00 1 p ^{ab} <0, 001 p ^{ac} <0, 001 p ^{ad} =0, 002 p ^{bd} <0, 001 p ^{cd} <0, 001
Toplam Yatış Süresi (gün)	9,09±6, 03	7 (2- 42)	7,2±6,3 3	5 (2- 41)	7,71±3, 74	7,5 (2- 21)	6,46±4, 01	5,5 (2- 28)	25,13 7**	<0,00 1 p ^{ad} <0, 001
Ybü Yatış Süresi (gün) (Yatmay anlar Hariç)	7,12±3, 28	7 (2- 13)	19,5±20 ,51	19,5 (5-34)	4,5±2,8 8	4,5 (1- 9)	7,33±9, 24	2 (2- 18)	3,426 **	0,033 p ^{ab} =0, 040 p ^{bc} =0, 020

* X²: Kruskal-Wallis H , **F: One-Way ANOVA, p^{ab}: a ve b grupları arasındaki anlamlılık, Ort. : Ortalama, S.S. : Standart Sapma

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile kategorik değişkenlerin ilişkileri Tablo 18'de verilmiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile YBÜ yatış ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (**X²=215,927, p<0,001**). Orta şiddetteki hastaların %3,31'inde (n:4), şiddetli AP hastalarının %25'inde (n:8) YBÜ takip ihtiyacı gelişmiştir. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde YBÜ takip ihtiyacı gelişmemiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=65,175$, $p<0,001$). Hafif şiddetteki AP hastalarının %0,51'i (n:1), orta şiddetteki hastaların %1,65'i (n:2) ve şiddetli AP hastalarının %28,13'ü (n:9) ex olmuştur.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile respiratuar yetmezlik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=161,282$, $p<0,001$). Orta şiddetteki hastaların %3,31'inde (n:4), şiddetli AP hastalarının %59,38'inde (n:19) respiratuar yetmezlik gelişmiştir. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde respiratuar yetmezlik gelişmemiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile renal yetmezlik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=108,000$, $p<0,001$). Orta şiddetteki hastaların %14,05'inde (n:17), şiddetli AP hastalarının %59,38'inde (n:19) renal yetmezlik gelişmiştir. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde renal yetmezlik gelişmemiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile kardiyovasküler yetmezlik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=91,573$, $p<0,001$). Orta şiddetteki hastaların %0,83'ünde (n:1), şiddetli AP hastalarının %31,25'inde (n:10) kardiyovasküler yetmezlik gelişmiştir. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde kardiyovasküler yetmezlik gelişmemiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile organ yetmezliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=232,086$, $p<0,001$). Orta şiddetteki hastaların %16,53'ünde (n:20), şiddetli AP hastalarının %96,88'inde (n:31) tek veya çoklu organ yetmezliği gelişmiştir. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde organ yetmezliği gelişmemiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile organ yetmezliği süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=337,843$, $p<0,001$). Orta şiddetteki hastaların %15,7'sinde (n:19) 48 saatten kısa organ yetmezliği mevcut iken %0,83'ünde (n:1) 48 saatten uzun organ yetmezliği mevcuttur. Şiddetli AP hastalarının %6,25'inde (n:2) 48 saatten kısa organ yetmezliği mevcut iken %90,63'ünde (n:29) 48 saatten uzun organ yetmezliği

saptanmıştır. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde organ yetmezliği gelişmemiştir.

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile lokal komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=335,314$, $p<0,001$). Orta şiddetteki hastaların %93,6'sında (n:113), şiddetli AP hastalarının %86,84'ünde (n:33) lokal komplikasyon gelişmiştir. Hafif şiddetteki AP hastalarının ise hiçbirinde lokal komplikasyon gelişmemiştir.

Tablo 18: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre akut pankreatit şiddeti ile kategorik değişkenlerin ilişkisi

		Revize Atlanta Sınıflaması				
		Hafif	Orta	Şiddetli	X2	p
		n (%)	n (%)	n (%)		
Cinsiyet	Erkek	100 (%50,76)	70 (%57,85)	13 (%40,63)	3,430	0,180
	Kadın	97 (%49,24)	51 (%42,15)	19 (%59,38)		
YBÜtakip ihtiyacı	Hayır	197 (%100)	117 (%96,69)	8 (%25)	215,927*	<0,001
	Evet	0 (%0)	4 (%3,31)	24 (%75)		
Taburcu/ex	Ex	1 (%0,51)	2 (%1,65)	9 (%28,13)	65,175*	<0,001
	Taburcu	196 (%99,49)	119 (%98,35)	23 (%71,88)		
Respiratuar yetmezlik	Hayır	197 (%100)	117 (%96,69)	13 (%40,63)	161,282*	<0,001
	Evet	0 (%0)	4 (%3,31)	19 (%59,38)		
Renal yetmezlik	Hayır	197 (%100)	104 (%85,95)	13 (%40,63)	108,000*	<0,001
	Evet	0 (%0)	17 (%14,05)	19 (%59,38)		
Kardiyovasküler yetmezlik	Hayır	197 (%100)	120 (%99,17)	22 (%68,75)	91,573*	<0,001
	Evet	0 (%0)	1 (%0,83)	10 (%31,25)		
Organ yetmezliği	Yetmelik Yok	197 (%100)	101 (%83,47)	1 (%3,13)	232,086*	<0,001
	Organ Yetmezliği	0 (%0)	19 (%15,7)	19 (%59,38)		
	Multi Organ Yetmezliği	0 (%0)	1 (%0,83)	12 (%37,5)		
Organ yetmezliği süresi	Yok	197 (%100)	101 (%83,47)	1 (%3,13)	337,843*	<0,001
	48 saat altı	0 (%0)	19 (%15,7)	2 (%6,25)		
	48 saat ve	0 (%0)	1 (%0,83)	29 (%90,63)		

	üstü					
Lokal komplikasyon	Yok	197 (%100)	8 (%6,4)	5 (%13,16)	335,314*	<0,001
	Nekrotik Kol	0 (%0)	16 (%12,8)	8 (%21,05)		
	Akut peripank. sıvı kol	0 (%0)	79 (%63,2)	11 (%28,95)		
	Psödokist	0 (%0)	9 (%7,2)	7 (%18,42)		
	Duvarlı Nekroz	0 (%0)	13 (%10,4)	7 (%18,42)		

* Ki-Kare Testi, ** Fisher's Exact Test

Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddeti ile sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 19'da verilmiştir.

Hastaların yaşı ile Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**F=29,022, p<0,001**). Gruplar arasındaki farkın hangi gruplardan dolayı kaynaklandığını belirlemek için post hoc testleri uygulanmıştır. Gruplar arasındaki fark; hafif şiddette AP hastaları (50,89±18,57 yaş) ile şiddetli AP hastaları (67,91±19,53 yaş) ve orta şiddette AP hastaları (49,94±19,3 yaş) ile şiddetli AP hastaları (67,91±19,53 yaş) arasındaki farklardan kaynaklanmaktadır (**p^{ac}<0,001, p^{bc}<0,001**).

Hastaların toplam yatış süresi (gün) ile Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**F=56,956, p<0,001**). Gruplar arasındaki farkın hangi gruplardan dolayı kaynaklandığını belirlemek için post hoc testleri uygulanmıştır. Gruplar arasındaki fark; hafif şiddette AP hastaları (5,96±2,76 gün) ile orta şiddette AP hastaları (8,87±5,57 gün), hafif şiddette AP hastaları (5,96±2,76 gün) ile şiddetli AP hastaları (15,03±8,66 gün) ve orta şiddette AP hastaları (8,87±5,57 gün) ile şiddetli AP hastaları (15,03±8,66 gün) arasındaki farklardan kaynaklanmaktadır (**p^{ab}<0,001, p^{ac}<0,001, p^{bc}<0,001**).

Tablo 19: Hastaların Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre akut pankreatit şiddeti ile sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

	Revize Atlanta Sınıflaması							
	Hafif		Orta		Ağır		F/X ² /t	p
	Ort.±S.S.	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±S.S.	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±S.S.	Ortanca (Min.-Mak.)		
Yaş	50,89±18,57	50 (18-90)	49,94±19,3	44 (19-90)	67,91±19,53	77 (28-94)	F=12,365	<0,001 pac<0,001 pbc<0,001
Toplam Yatış Süresi (gün)	5,96±2,76	5 (2-16)	8,87±5,57	7 (2-42)	15,03±8,66	13 (2-41)	F=56,956	<0,001 pab<0,001 pac<0,001 pbc<0,001
Ybü Yatış Süresi (gün) (Yatmayanlar Hariç)	-	-	4,75±3,1	4 (2-9)	7,92±6,87	6,5 (1-34)	t=-1,516	0,163

F: One-Way ANOVA, X²: Kruskal-Wallis H, t: Bağımsız örnekler T-Testi, p^{ab}: a ve b grupları arasındaki anlamlılık, Ort. : Ortalama, S.S. : Standart Sapma

Hastalar; etiyolojilerine göre biliyer olanlar ve biliyer olmayanlar (alkol kullanımı, hipertrigliseridemi ve idiopatik) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Oluşan gruplar ile kategorik değişkenlerin ilişkileri Tablo 20’de verilmiştir.

Biliyer ve non-biliyer etiyoloji ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (**X²=26,775, p<0,001**). Biliyer AP hastalarının %64,34’ü (n:92) kadın iken non-biliyer etiyolojili hastaların %63,77’si (n:132) erkektir.

Biliyer ve non-biliyer etiyoloji ile respiratuar yetmezlik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (**X²=6,046, p=0,013**). Biliyer AP hastalarının %10,49’unda (n:15) respiratuar yetmezlik saptanmıştır. Non-biliyer etiyolojili hastaların ise %3,86’sında (n:8) respiratuar yetmezlik belirlenmiştir.

Biliyer ve non-biliyer etioloji ile kardiyovasküler yetmezlik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=4,774$, $p=0,031$). Biliyer AP hastalarının %5,59'unda (n:8) kardiyovasküler yetmezlik saptanmıştır. Non-biliyer etiolojili hastaların ise %1,45'inde (n:3) kardiyovasküler yetmezlik belirlenmiştir.

Biliyer ve non-biliyer etioloji ile organ yetmezliği durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=9,235$, $p=0,008$). Biliyer AP hastalarının %20,28'inde (n:29) tek veya çoklu organ yetmezliği saptanmıştır. Non-biliyer etiolojili hastaların ise %10,63'ünde (n:22) tek veya çoklu organ yetmezliği belirlenmiştir.

Biliyer ve non-biliyer etioloji ile organ yetmezliği süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=9,277$, $p=0,010$). Biliyer AP hastalarının %6,29'unda (n:9) 48 saatten kısa ve %13,99'unda (n:20) 48 saat ve daha uzun organ yetmezliği mevcut iken non-biliyer etiolojili hastaların ise %5,8'inde (n:12) 48 saatten kısa ve %4,83'ünde (n:10) 48 saat ve daha uzun organ yetmezliği mevcuttur.

Biliyer ve non-biliyer etioloji ile Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($X^2=11,850$, $p=0,002$). Biliyer AP hastalarının %54,55'i (n:78) hafif şiddette, %30,07'si (n:43) orta şiddette ve %15,38'i (n:22) şiddetli AP hastaları olarak belirlenmiştir. Non-biliyer etiolojili hastaların ise %57,49'u (n:119) hafif şiddette, %37,67'i (n:78) orta şiddette ve %4,83'ü (n:10) şiddetli AP hastası olarak saptanmıştır.

Tablo 20: Hastaların biliyer etiyojoloji durumu ile kategorik değişkenlerin ilişkisi

		Biliyer Durumu			
		Biliyer	Biliyer Olmayan	X ²	p
		n (%)	n (%)		
Cinsiyet	Erkek	51 (%35,66)	132 (%63,77)	26,775	<0,001
	Kadın	92 (%64,34)	75 (%36,23)		
Ybü takip ihtiyacı	Hayır	126 (%88,11)	196 (%94,69)	4,966	0,022
	Evet	17 (%11,89)	11 (%5,31)		
Taburcu/ex	Ex	7 (%4,9)	5 (%2,42)	1,571	0,170
	Taburcu	136 (%95,1)	202 (%97,58)		
Respiratuar yetmezlik	Hayır	128 (%89,51)	199 (%96,14)	6,046	0,013
	Evet	15 (%10,49)	8 (%3,86)		
Renal yetmezlik	Hayır	124 (%86,71)	190 (%91,79)	2,360	0,088
	Evet	19 (%13,29)	17 (%8,21)		
Kardiyovasküler yetmezlik	Hayır	135 (%94,41)	204 (%98,55)	4,774	0,031
	Evet	8 (%5,59)	3 (%1,45)		
Organ yetmezliği	Yetmezlik Yok	114 (%79,72)	185 (%89,37)	9,235	0,008
	Organ Yetmezliği	19 (%13,29)	19 (%9,18)		
	Multi Organ Yetmezliği	10 (%6,99)	3 (%1,45)		
Organ yetmezliği süresi	Yok	114 (%79,72)	185 (%89,37)	9,227	0,010
	48 saat altı	9 (%6,29)	12 (%5,8)		
	48 saat ve üstü	20 (%13,99)	10 (%4,83)		
Lokal lomplikasyon	Yok	84 (%57,14)	125 (%58,69)	3,671	0,460
	Nekrotik Kol	11 (%7,48)	14 (%6,57)		
	Akut peripank. sıvı kol	35 (%23,81)	55 (%25,82)		
	Psödokist	10 (%6,8)	6 (%2,82)		
	Duvarlı Nekroz	7 (%4,76)	13 (%6,1)		
	Var	9 (%6,29)	2 (%0,97)		
Revize Atlanta Sınıflaması	Hafif şiddette	78 (%54,55)	119 (%57,49)	11,850	0,002
	Orta şiddette	43 (%30,07)	78 (%37,68)		
	Şiddetli	22 (%15,38)	10 (%4,83)		

* Ki-Kare Testi, ** Fisher's Exact Test

Biliyer ve non-biliyer etiyoloji ile sürekli değişkenlerin karşılaştırılması tablo 21’de verilmiştir.

Hastalardan biliyer etiyoloji olanlar (60,44±19,73 yaş) ile non-biliyer etiyolojililerin (46,37±17,20 yaş) yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**t=7,080, p<0,001**).

Hastalardan biliyer etiyoloji olanlar (9,09±6,03 gün) ile non-biliyer etiyolojililerin (6,90±4,65 gün) toplam yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**t=3,830, p<0,001**).

Tablo 21: Hastaların biliyer etiyoloji durumu ile sürekli değişkenlerin ilişkisi

	Yeni					
	Biliyer		Biliyer Olmayan		t/U	p
	Ort.±S.S.	Ortanca (Min-Mak)	Ort.±S.S.	Ortanca (Min-Mak)		
Yaş	60,44±19,73	62 (18-94)	46,37±17,2	44 (18-87)	t=7,080	<0,001
Toplam Yatış Süresi (gün)	9,09±6,03	7 (2-42)	6,9±4,65	6 (2-41)	t=3,830	<0,001
Ybü Yatış Süresi (gün) (Yatmayanlar Hariç)	7,12±3,28	7 (2-13)	8±9,86	5 (1-34)	t=-0,344	0,730

U= Mann-Whitney U, t: Bağımsız örnekler T-Testi, p^{ab}: a ve b grupları arasındaki anlamlılık, Ort. : Ortalama, S.S. : Standart Sapma

Biliyer ve non-biliyer etiyoloji ile durumuna etki eden faktörler binary logistic regresyon ile analiz edilmiştir. Biliyer olma durumu için yapılan ilişki ve karşılaştırma analizi sonucunda (Tablo 20 ve Tablo 21) p değeri 0,200’den küçük çıkan değerler ile model kurulmuştur. Modelde tüm değişkenler için ilk seçenek referans kategorisi alınmıştır. Kurulan modelin sonuçları Tablo 22’de verilmiştir. Kurulan modelin “**X²=81,579, p<0,001**” değerleri ve Negelkerke R² değeri ise 0,430 olarak bulunmuştur. Modelin kategorileri doğru tahmin etme oranı ise %67,7 olarak bulunmuştur.

Kurulan model sonucunda; Cinsiyet ($p<0,001$), YBÜ takip ihtiyacı ($p=0,030$), Respiratuar yetmezlik ($p=0,018$), Kardiyovasküler yetmezlik ($p=0,042$), Organ yetmezliği ($0,019$), Organ yetmezliği süresi ($p=0,014$), Revize Atlanta Sınıflandırması ($p=0,005$), Yaş ($p<0,001$) ve Toplam yatış süresi ($p<0,001$) değişkenlerinin etkisi anlamlı bulunmuştur.

Cinsiyeti kadın olanlar erkeklere göre 3,175 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p<0,001$).

YBÜ takip ihtiyacı gelişenler 2,404 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p=0,030$).

Respiratuar yetmezlik mevcut olanlar 2,915 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p=0,018$).

Kardiyovasküler yetmezlik mevcut olanlar 4,030 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p=0,042$).

Çoklu organ yetmezliği bulunanlar 5,409 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p=0,019$).

48 saat ve üstü organ yetmezliği olanlar 3,246 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p=0,004$).

Revize Atlanta Sınıflandırması şiddetli AP hastaları 3,356 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalardır ($p=0,003$).

Hastaların yaş değerleri 1 arttığında 1,041 kat daha fazla biliyer etiyojili saptanmaktadır ($p<0,001$).

Hastaların toplam yatış süresi 1 arttığında 1,086 kat daha fazla biliyer etiyojili saptanmaktadır ($p<0,001$).

Tablo 22: Biliyer Durum için Binary Logistic Regresyon Analizi

		O.R.	%95 CI (Lower-Upper)	p
Cinsiyet	Erkek	1	-	-
	Kadın	3,175	2,036-4,951	<0,001
Ybü takip ihtiyacı	Hayır	1	-	-
	Evet	2,404	1,090-5,301	0,030
Taburcu/ex	Ex	1	-	-
	Taburcu	0,481	0,150-1,546	0,219
Respiratuar yetmezlik	Hayır	1	-	-
	Evet	2,915	1,201-7,073	0,018
Renal yetmezlik	Hayır	1	-	-
	Evet	1,713	0,857-3,422	0,128
Kardiyovasküler yetmezlik	Hayır	1	-	-
	Evet	4,030	1,050-15,460	0,042
Organ yetmezliği	Yetmezlik Yok	1	-	0,019
	Organ Yetmezliği	1,623	0,824-3,195	0,161
	Multi Organ Yetmezliği	5,409	1,458-20,071	0,012
Organ yetmezliği süresi	Yok	1	-	0,014
	48 saat altı	1,217	0,497-2,979	0,667
	48 saat ve üstü	3,246	1,467-7,181	0,004
Revize Atlanta Sınıflaması	Hafif şiddette	1	-	0,005
	Orta şiddette	0,841	0,526-1,345	0,470
	Şiddetli	3,356	1,508-7,471	0,003
Yaş		1,041	1,028-1,054	<0,001
Toplam yatış süresi (gün)		1,086	1,037-1,137	<0,001
Ybü yatış süresi (gün)		1,061	0,973-1,157	0,181

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit hastalarının klinik özelleriklerini ortaya koymak ve etiyolojileri çeşitli parametreler üzerinden karşılaştırmak hastalığın seyri ve yönetimi açısından çok değerlidir.

2015 yılında Zheng ve ark.'nın 2461 AP tanılı hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastaların %55,75'inin biliyer, %10,36 hipertrigliseridemi, %10'unun alkol etiyolojili olduğu sonucuna varılmıştır. Kalan sebepler diğer başlığı altında %23,89 olarak belirlenmiştir (77). 2002 yılında Chatzicostas ve ark.'nın 153 AP hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada ise etiyolojiler %67,3 biliyer, %17 idiyopatik, %9,2 alkol ve %6,5 diğer sebepler olarak saptanmıştır (78). Bizim çalışmamızda da biliyer sebepler %40,86'lık oran ile en sık AP etiyolojisi olarak saptanmıştır. Bunu %32,57 ile idiyopatik, %14,57 ile alkol ve %12 ile hipertrigliseridemi takip etmektedir.

Çalışmalarda AP'nin sık görüldüğü yaş aralığı ve cinsiyetin belirlenmesi için etiyolojik verilerin yakından incelenmesi gerektiği görüşü ağırlıktadır. Makalelerde farklı etiyolojilerin farklı yaş aralığında sık görüldüğü ve cinsiyet açısından da farklılık gösterdiği üzerinde durulmaktadır.

Bai ve ark.'nın 2007 yılında 1976 AP hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada biliyer etiyoloji ve idiyopatik grubun kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü sonucuna ulaşılmıştır. Biliyer sebepler kadınlarda %53,3 oranla saptanmışken, idiyopatik grup ise %52 oranında kadındır. Buna karşın etiyolojisi alkol olan hastalarda daha belirgin bir fark saptanmıştır. Alkol etiyolojili hastaların %97,2'sinin erkek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (79). 2012 yılında Yadav ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise 7456 AP hastası değerlendirilmiştir. Hastaların %19'unda alkole bağlı AP saptanmış bu hastaların istatistiki anlamlı şekilde erkek olduğu belirlenmiştir (80). Bizim çalışmamızda da hastaların etiyolojileri ile cinsiyetleri arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Literatürle uyumlu olarak biliyer etiyolojili hastaların %64,34'ü kadın, alkol etiyolojili olanların %90,2'si erkek, hipertirgliseridemiye bağlı AP hastalarının %64,29'u erkektir. Bunun yanında idiyopatik AP hastalarının %51,75'i erkektir. Hastaların etiyolojileri; biliyer sebepler

ve non-biliyer sebepler olarak ikiye ayrılmış ve cinsiyetleri karşılaştırılmıştır. Biliyer grubun %64,34'ü kadın iken non-biliyer etiyojide bu oran %36,23'e düşmektedir. Regresyon analizi yapıldığında kadın hastaların erkeklere göre 3,175 kat daha fazla biliyer pankreatit geçirme olasılığı olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p<0,001$).

2006 yılında Chen ve ark. tarafından 80 AP hastasının yaşları değerlendirilerek yapılan bir çalışmada biliyer ($54,1\pm15,5$), alkol ($40,8\pm9,3$), hipertrigliseridemi ($37,4\pm13,5$) ve idiyopatik ($37,4\pm13,5$) etiyojili hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p:0,025$) (81). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde etiyojiler ile etiyoji gruplarının yaş ortalaması arasında istatistiki olarak anlamlı fark belirlenmiştir ($p<0,001$). Biliyer etiyojili hastaların yaş ortalaması $60,44\pm19,73$, alkol etiyojililerin $39,35\pm11,93$, hipertrigliseridemi etiyojililerin $37,9\pm10,02$, idiyopatik grubun ise $52,63\pm18,74$ olarak saptanmıştır. Biliyer AP hastalarının alkole bağlı olanlara göre ($p<0,001$), biliyerlerin hipertrigliseridemiye bağlı AP hastalarına göre ($p<0,001$), biliyerlerin idiyopatik gruba göre ($p:0,02$) daha yaşlı olduğu istatistiki olarak belirlenmiştir. Bunun yanında idiyopatik grubun alkol ve hipertrigliseridemi etiyojili hastalara göre daha yaşlı olduğu sonucu istatistiki olarak gösterilmiştir ($p<0,001$). Etiyojiler biliyer ve non-biliyer olarak ikiye ayrıldığında biliyer AP hastalarının ($60,44\pm19,73$), non-biliyer AP hastalarına ($46,37\pm17,20$) göre daha yaşlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p<0,001$). Regresyon analizine göre hastaların yaşı 1 yıl arttığında 1,041 kat daha fazla biliyer etiyojili olma ihtimali saptanmıştır ($p<0,001$).

2007 yılında Fagenholz ve ark.'nın 16 yıllık bir veriyi tarayarak yaptığı çalışmaya göre AP tanısı ile hospitalize edilen hastaların hastanede kalış süre ortalaması 6,9 gün olarak bulunmuştur (82). 2011 yılında ülkemizde Tamer ve ark.'nın 84 AP tanılı hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastane yatış süresi 6 ± 3 gün olarak bulunmuştur (83). Bizim çalışmamızda ise tüm hastaların hastane yatış ortalaması $7,79\pm5,36$ gün olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda; etiyojiler hastane yatış süreleri açısından da karşılaştırılmıştır. Biliyer etiyojili hastaların ortalama hastane yatış süresi $9,09\pm6,03$ gün, alkol etiyojililerin $7,2\pm6,33$ gün, hipertrigliseridemi etiyojililerin $7,71\pm3,74$ gün, idiyopatik grubun ise $6,46\pm4,01$ gün olarak saptanmıştır. Biliyer

etiyojili hastaların idiyopatik gruba göre daha uzun süre hastanede yattığı sonucu istatistiki olarak gösterilmiştir ($p<0,001$). Hastaların etiyojileri; biliyer sebepler ve non-biliyer sebepler olarak ikiye ayrılarak da hastane yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Biliyer etiyojili hastaların ($9,09\pm6,03$) non-biliyer etiyojili hastalara ($6,90\pm4,65$) göre daha uzun süre hastanede yattığı istatistiki olarak gösterilmiştir ($p<0,001$). Regresyon analizine göre hastaların toplam yatış süresi 1 gün arttığında 1,086 kat daha fazla biliyer etiyojili olma ihtimali saptanmıştır ($p<0,001$).

2013 yılında De-Madaria ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastalarda YBÜ takibi gelişme ihtiyacı %6 olarak bulunmuştur (84). 2013 yılında Pavlidis ve ark.'nın YBÜ'de takip edilen 50 hasta üzerine yaptığı bir çalışmada ise yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş hastalarda en sık etiyoji %40 ile alkol olarak bulunmuştur. Bunu %30 ile biliyer nedenler ve %16 ile idiyopatik grup takip etmektedir. Hipertrigliseridemiye bağlı AP ise %2 olarak bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda YBÜ'de takip ihtiyacı %8 olarak bulunmuştur. Biliyer ve non-biliyer AP hastalar karşılaştırıldığında regresyon analizine göre; yoğun bakım takip ihtiyacı gelişen hastaların biliyer AP olma olasılığı non-biliyere göre 2,404 kat daha fazladır.

2019 yılında ülkemizde Şahin ve ark.'nın AP tanısıyla YBÜ'de takip edilmiş 79 hasta üzerine yaptığı çalışmada hastaların YBÜ yatış süresi $6,3\pm6,2$ olarak bulunmuştur (86). 2009 yılında Bumbasirevic ve ark.'nın 110 AP tanılı yoğun bakım hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların YBÜ yatış süre ortalaması 11,07 gün olarak saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda YBÜ takibi yapılmış hastaların YBÜ yatış süreleri $7,46\pm6,52$ gün olarak saptanmıştır. Biliyer etiyojili hastaların ortalama YBÜ yatış süresi $7,12\pm3,28$ gün, alkol etiyojililerin $19,5\pm20,51$ gün, hipertrigliseridemi etiyojililerin $4,5\pm2,88$ gün, idiyopatik grubun ise $7,33\pm9,24$ gün olarak belirlenmiştir. Alkole bağlı AP hastalarının biliyer ve hipertrigliseridemiye bağlı AP hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun süre YBÜ'de yattıkları sonucuna ulaşılmıştır ($p<001$).

2015 yılında Nesvaderani ve ark.'nın 1725 AP hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların mortalite oranı %1 olarak saptanmıştır. Çalışmada etiyoji grupları ile mortalite oranları arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (24). Omdal ve ark.'nın 567 AP hastası üzerinde yaptığı çalışmada mortalite oranı %3,5 olarak

belirlenmiştir. Bu çalışmada alkole bağlı AP'ın mortalite oranının biliyer pankreatite göre daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (88). Bizim çalışmamızda tüm hastalar değerlendirildiğinde ölüm oranı %3,43 olarak saptanmıştır. Etiyolojiler arası mortalite farkı açısından istatistiki anlamlı bir farka ulaşamamıştır.

2017 yılında Pongprasobchai ve ark.'nın 250 AP hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada %4 oranında DN, %11 oranında APSK, %5 oranında ANK ve %1 oranında psödokist saptanmıştır (89). Bizim çalışmamızda ise %5,6 oranında DN, %25 oranında APSK, %6,9 oranında ANK ve %4,4 oranında psödokist belirlenmiştir. Hipertrigliseridemiye bağlı AP hastalarında APSK %38,64'lük oran ile bulunmaktadır ve diğer etiyolojilere göre daha sık görüldüğü istatistiki olarak gösterilmiştir (p:0,002)

2009 yılında Mole ve ark.'nın AP sebebiyle ex olan 1024 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, hastaların %37,5'sinde tek organ yetmezliği, %23,6'sında multiorgan yetmezliği saptanmıştır. Organ yetmezliği gelişen hastaların %30'unda pulmoner yetmezlik gelişmiş olup; pulmoner yetmezlik en sık yetmezlik olarak saptanmıştır. Bunu %18'le kardiyovasküler yetmezlik ve %16'yla renal yetmezlik izlemektedir (90). Bizim çalışmamızda ise hastalarda %10,86 oranında tek organ yetmezliği, %3,71 oranında ise çoklu organ yetmezliği saptanmıştır. İki çalışma arasındaki farkın Mole ve ark.'nın yaptığı çalışmada sadece ex olan, genellikle şiddetli pankreatit geçiren hastaları incelemiş olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda organ yetmezliği gelişmiş hastaların %41'inde yetmezlik 48 saatten kısa sürerken %59'unda 48 saat ve daha uzun sürmüştür. Renal yetmezlik %10,29'la en sık görülen organ yetmezliği olarak saptanmıştır. %6,57 ile pulmoner yetmezlik ve %3,14 oran ile kardiyovasküler yetmezlik saptanmıştır.

Etiyolojiler organ yetmezliği açısından karşılaştırıldığında; pulmoner yetmezlik biliyer pankreatit hastalarında non-biliyer hastalara kıyasla 2,915 kat daha fazla görülmektedir (p=0,018). Kardiyovasküler yetmezlik 4,03 kat daha fazla biliyer pankreatit hastalarında görülmektedir (p=0,042). Çoklu organ yetmezliği bulunan hastalar 5,409 kat daha fazla biliyer etiyolojilidir (p:0,019). 48 saat ve üzeri organ yetmezliği mevcut hastalar da non-biliyer hastalara kıyasla 3,246 kat daha fazla biliyer AP hastalarıdır (p:0,004).

2021 yılında ülkemizde Kayaoğlu ve ark.'nın 86 AP hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların %67,4'ünde hafif, %23,3'ünde orta ve %9,3'ünde şiddetli AP saptanmıştır (92). H XU ve ark.'nın 2014 yılında 486 AP tanılı hasta üzerinde yaptığı çalışmada hipertrigliseridemiye bağlı AP hastalarının diğer sebeplere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla orta şiddette ve şiddetli AP geçirdikleri saptanmıştır (93). Bizim çalışmamızda hastaların %56,29'unda hafif, %34,57'sinde orta şiddette ve %9,14'ünde şiddetli AP saptanmıştır. Biliyer ve non-biliyer hastalar karşılaştırıldığında şiddetli pankreatit geçiren hastaların 3,356 kat daha fazla biliyer etiyojili hastalar olduğu saptanmıştır (p:0,003).

Acevedo ve ark.'nın 2014 yılında yaptığı çalışmada; hafif, orta şiddette ve şiddetli AP hastaları arasında yapılan karşılaştırmada şiddetli AP hastalarının diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun süre hastane yatışlarının olduğu, daha yüksek oranda YBÜ takip ihtiyacının geliştiği ve mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (91). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak; şiddetli AP hastaları ile diğer gruplar arasında YBÜ takip ihtiyacı gelişme oranı, YBÜ takip süresi, mortalite oranı, toplam yatış süresi ve yaş parametrelerin de istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.

Hafif AP hastalarının hiçbirinde YBÜ takip ihtiyacı gelişmezken, orta şiddette AP hastalarında %3,31'inde, şiddetli AP hastalarının ise %25'inde YBÜ takip ihtiyacı gelişmiştir. Şiddetli AP hastalarının, hafif ve orta şiddettekilere göre istatistiki olarak anlamlı şekilde YBÜ'ye daha fazla alındıkları belirlenmiştir (p<0,001).

Hafif AP hastalarında mortalite oranı %0,51 iken orta şiddettekilerde %1,65, şiddetli AP'de %28,12 olarak saptanmıştır. Şiddetli AP hastalarının, hafif ve orta şiddettekilere göre istatistiki olarak anlamlı şekilde mortalite oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Hafif AP hastalarının yaş ortalaması 50,89±18,57, orta şiddettekilerin 49,94±19,3 ve şiddetli AP hastalarının yaş ortalaması ise 67,91±19,53 olarak saptanmıştır. Şiddetli AP hastalarının, hafif ve orta şiddettekilere göre istatistiki olarak anlamlı şekilde daha yaşlı oldukları belirlenmiştir (p<0,001).

Hafif AP hastalarının toplam yatış süresi $5,96 \pm 2,76$ gün, orta şiddettekilerin $8,87 \pm 5,57$ gün ve şiddetli AP hastalarının toplam yatış süresi $15,03 \pm 8,66$ gün olarak belirlenmiştir. Orta şiddettekilerin hafiflere göre, şiddetli AP hastalarının hafiflere göre ve şiddetlilerin orta şiddetteki AP hastalarına göre daha uzun hastane yatışları olduğu sonucuna istatistiksel olarak ulaşılmıştır ($p < 0,001$).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gelişen görüntüleme yöntemleri, tanı ve tedavi modalitelerine rağmen AP hâla önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Etiyolojilerin sıklığı toplumların kültürel kimliği, beslenme alışkanlıkları ve obezite oranları gibi çok sayıda parametreye göre değişmekle birlikte farklı etiyolojilerin hastalığın seyri ve komplikasyonların yönetimi açısından farklı yaklaşımlar gerektirebileceği öngörülmektedir. Literatürde özellikle batı toplumlarında alkole bağlı AP ağırlıkta görülmektedir; ancak ülkemizde kültürel sebeplerin de etkisiyle alkol etiyojisi olarak daha arka sıralarda saptanmaktadır. Bizim çalışmamızın sonuçları da göstermektedir ki ülkemizde biliyer sebepler AP etiyojisinde öncelikli olarak düşünülmelidir. Biliyer sebepler daha ileri yaşta ve kadınlarda, alkol ve hipertrigliseridemi ise erkeklerde ve daha genç yaşta sık görülmektedir.

AP şiddetini tayin etme amacıyla farklı skorlamalar kullanılmaktadır. Bu skorlamaların birbirine üstünlüğünü inceleme amacıyla yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Revize Atlanta Skorlaması AP tanımlamasının yapılması ve şiddetinin belirlenmesi amacıyla kullanılan en öncelikli skorlamalardandır. Sonuçlarımız Revize Atlanta Sınıflandırması üzerinde yapılan değerlendirmelerde şiddetli AP hastalarında hafif ve orta şiddetteki hastalara göre daha fazla YBÜ takip ihtiyacı geliştiğini, YBÜ ve toplam yatış süresinin daha uzun olduğunu, mortalite oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Etiyolojiler; organ yetmezliği, komplikasyonlar, pankreatit ağırlık skalaları, mortalite ve morbidite oranları baz alınarak karşılaştırıldığında literatürde belirgin fikir ayrılıkları dikkati çekmektedir. Farklı coğrafyalarda farklı popülasyonlar üzerinde yapılan çalışmalarda belirgin farklar tespit edilmesinin yanı sıra aynı coğrafyada benzer popülasyonlar üzerinde yapılan çalışmalarda dahi farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Çalışmamızda Revize Atlanta Sınıflandırması baz alınarak değerlendirildiğinde biliyer patolojilerin non-biliyer patolojilere göre daha şiddetli AP geçirdiği saptanmıştır; ancak etiyolojiler arası farkların daha açık bir şekilde ortaya konması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1272-81.
2. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:1-8.
3. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *Bmj*. 2014;349.
4. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, vd. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2005;5(2-3):132-44.
5. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 26 Ocak 2021;325(4):382.
6. Banks PA, Freeman ML, Gastroenterology PPC of the AC of. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2006;101(10):2379-400.
7. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 06 Mayıs 2019;7(9):1006-20.
8. Mandalia A, Wamsteker E-J, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Research*. 2018;7.
9. Tuzun Ince A, Baysal B. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*. 23 Eylül 2014;25(4):351-7.
10. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, vd. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. Aralık 2019;14(1):27.
11. Shah A, Mourad M, Bramhall S. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res*. Mart 2018;Volume 11:77-85.
12. Wang G-J, Gao C-F, Wei D, Wang C, Ding S-Q. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol WJG*. 2009;15(12):1427.

13. Ellis H. Anatomy of the pancreas and the spleen. *Surg Oxf.* Haziran 2013;31(6):263-6.
14. Kulenović A, Sarač-Hadžihalilović A. Blood vessels distribution in body and tail of pancreas-a comparative study of age related variation. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010;10(2):89.
15. Mahadevan V. Anatomy of the pancreas and spleen. *Surg Oxf.* Haziran 2019;37(6):297-301.
16. Longnecker DS. Anatomy and Histology of the Pancreas (version 1.0). *Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowl Base.* 2014;
17. Nishida K, Shimoda S, Ichinose K, Araki E, Shichiri M. What is artificial endocrine pancreas? Mechanism and history. *World J Gastroenterol WJG.* 2009;15(33):4105.
18. Bernard-Kargar C, Ktorza A. Endocrine pancreas plasticity under physiological and pathological conditions. *Diabetes.* 2001;50(suppl_1):S30.
19. Gryshchenko O, Gerasimenko JV, Peng S, Gerasimenko OV, Petersen OH. Calcium signalling in the acinar environment of the exocrine pancreas: physiology and pathophysiology. *J Physiol.* 2018;596(14):2663-78.
20. Pandiri AR. Overview of exocrine pancreatic pathobiology. *Toxicol Pathol.* 2014;42(1):207-16.
21. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* Mart 2019;16(3):175-84.
22. Fan J, Ding L, Lu Y, Zheng J, Zeng Y, Huang C. Epidemiology and Etiology of Acute Pancreatitis in Urban and Suburban Areas in Shanghai: A Retrospective Study. *Gastroenterol Res Pract.* 12 Ağustos 2018;2018:1-8.
23. Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1987;74(5):398-401.
24. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology,

aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;23:68-74.

25. Wu X-N. Current concept of pathogenesis of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2000;6(1):32.

26. Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MM. Etiology and risk factors of acute and chronic pancreatitis. *Visc Med*. 2019;35(2):73-81.

27. Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. *World J Gastroenterol WJG*. 2008;14(5):675.

28. Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2012;3(3):60.

29. Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017;16(2):155-9.

30. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Research*. 2018;7.

31. Vege SS, Chari S. Etiology of acute pancreatitis. *UpToDate*. 2015;17.

32. Blanco GDV. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clin J Gastroenterol*. 2019;14.

33. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am*. 2008;92(4):889-923.

34. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of infectious etiology of acute pancreatitis. *Gastroenterol Res*. 2017;10(3):153.

35. Gislason H, Horn A, Hoem D, Andrén-Sandberg Å, Imsland AK, Søreide O, vd. Acute pancreatitis in Bergen, Norway: a study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg*. 2004;93(1):29-33.

36. Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S, Yasrebi M, Lee EY. Acute pancreatitis

in pediatric patients: demographics, etiology, and diagnostic imaging. *Am J Roentgenol*. 2016;206(3):632-44.

37. Iorgulescu A, Sandu I, Turcu F, Iordache N. Post-ERCP acute pancreatitis and its risk factors. *J Med Life*. 2013;6(1):109.

38. Arata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Hirota M, vd. Post-ERCP pancreatitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2010;17(1):70-8.

39. Mignini I, Pizzoferrato M, Larosa L, Gasbarrini A, Rapaccini GL, Armuzzi A. Acute pancreatitis and parathyroid carcinoma: a case report and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(19):5972-7.

40. Ma Y-B, Hu J, Duan Y-F. Acute pancreatitis connected with hypercalcemia crisis in hyperparathyroidism: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(16):2367.

41. Dupuis CS, Baptista V, Whalen G, Karam AR, Singh A, Wassef W, vd. Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications. *Gastrointest Interv*. Haziran 2013;2(1):36-46.

42. Otsuki M. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(35):5798.

43. VanWoerkom R, Adler DG. Acute pancreatitis: review and clinical update. *Hosp Physician*. 2009;45(1):9-19.

44. Carroll J, Herrick B, Gipson T, Lee S. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment. *Am Fam Physician* 2007 Vol 75 No 10 Pp 1513-1520. 2007;

45. Suzuki M. Acute pancreatitis in children and adolescents. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(4):416.

46. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology*. Haziran 2002;223(3):603-13.

47. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*.

Eylül 2013;108(9):1400-15.

48. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1309-18.

49. Lalith S, Ilangovan G. Comparative study of ultrasonography and computed tomography in diagnosis of acute pancreatitis. *Int J Contemp Med Surg RadiolInternet*. 2019;4(3).

50. Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, Barkin J. Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. *Am J Roentgenol*. 1981;137(3):497-502.

51. Xiao B, Zhang X-M, Tang W, Zeng N-L, Zhai Z-H. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: a pictorial review. *World J Gastroenterol WJG*. 2010;16(22):2735.

52. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute pancreatitis: what's the score? *J Emerg Med*. 2015;48(6):762-70.

53. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol WJG*. 2015;21(8):2387.

54. Abu-Eshy SA, Abolfotouh MA, Nawar E, Sabib A-RHA. Ranson's criteria for acute pancreatitis in high altitude: Do they need to be modified? *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc*. 2008;14(1):20.

55. Ong Y, Shelat VG. Ranson score to stratify severity in Acute Pancreatitis remains valid—Old is gold. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(8):865-77.

56. Gao W, Yang H-X, Ma C-E. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(6):e0130412.

57. Kim BG, Noh MH, Ryu CH, Nam HS, Woo SM, Ryu SH, vd. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute

pancreatitis. Korean J Intern Med. 2013;28(3):322.

58. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008;57(12):1698-703.

59. Leung T-K, Lee C-M, Lin S-Y, Chen H-C, Wang H-J, Shen L-K, vd. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. World J Gastroenterol WJG. 2005;11(38):6049.

60. KARABIYIK L. Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri. Yoğun Bakım Derg. 2010;9(3):129-43.

61. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, vd. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-11.

62. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Pol Arch Med Wewn. 2013;123(3):118-24.

63. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute pancreatitis: revised Atlanta classification and the role of cross-sectional imaging. Am J Roentgenol. 2015;205(1):W32-41.

64. Manrai M, Kochhar R, Thandassery RB, Alfadda AA, Sinha SK. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: a work still in progress. JOP. 2015;16:356-64.

65. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a pictorial essay. Radiographics. 2016;36(3):675-87.

66. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. World J Gastroenterol WJG. 2014;20(38):13879.

67. Pando E, Alberti P, Hidalgo J, Vidal L, Dopazo C, Caralt M, vd. The role of

extra-pancreatic infections in the prediction of severity and local complications in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(5):486-93.

68. Windsor JA, Petrov MS. Acute pancreatitis reclassified. *Gut*. 2013;62(1):4-5.
69. Dugernier TL, Laterre P-F, Wittebole X, Roeseler J, Latinne D, Reynaert MS, vd. Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(2):148-57.
70. Toouli J, BROOKE-SMITH M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, vd. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:S15-39.
71. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(5):330.
72. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10(3):292-9.
73. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, vd. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg*. 2016;59(2):128.
74. Baltatzis M, Jegatheeswaran S, O'Reilly DA, Siriwardena AK. Antibiotic use in acute pancreatitis: global overview of compliance with international guidelines. *Pancreatology*. 2016;16(2):189-93.
75. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, vd. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):42-7.
76. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, vd. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2002;2(6):565-73.
77. Zheng Y, Zhou Z, Li H, Li J, Li A, Ma B, vd. A multicenter study on etiology

of acute pancreatitis in Beijing during 5 years. *Pancreas*. 2015;44(3):409-14.

78. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, vd. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2002;25(4):331-5.

79. Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, vd. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality on 1976 patients. *Pancreas*. 2007;35(3):232-7.

80. Yadav D, O'connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2012;107(7):1096-103.

81. Chen C-H, Dai C-Y, Hou N-J, Chen S-C, Chuang W-L, Yu M-L. Etiology, severity and recurrence of acute pancreatitis in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2006;105(7):550-5.

82. Fagenholz PJ, Fernández-Del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo Jr CA. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. *Ann Epidemiol*. 2007;17(7):491-e1.

83. Tamer A, YAYLACI S, Demirsoy H, Nalbant A, Ahmet G, Demirci H, vd. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Sak Tıp Derg*. 2011;1(1):17-21.

84. de-Madaria E. Latest advances in acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36:98-102.

85. Pavlidis P, Crichton S, Lemmich Smith J, Morrison D, Atkinson S, Wyncoll D, vd. Improved outcome of severe acute pancreatitis in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract*. 2013;2013.

86. ŞAHİN M, EKİCİ E. Yoğun Bakım Ünitelerinde Takip Edilen Akut Pankreatit Olgularının Apache-II Skorlarına Göre Akut Faz Reaktan ve Biyokimyasal Parametrelerinin Değişimi 5 Yıllık-2 Merkezli Retrospektif Analiz. *Akdeniz Tıp Derg*. 2019;5(1):80-5.

87. Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, Karamarkovic A, Jovanovic B, Milic N, vd. Severe acute pancreatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units. *Pancreas*. 2009;38(2):122-5.
88. Omdal T, Dale J, Lie SA, Iversen KB, Flaatten H, Ovrebo K. Time trends in incidence, etiology, and case fatality rate of the first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(11):1389-98.
89. Pongprasobchai S, Vibhatavata P, Apisarnthanarak P. Severity, treatment, and outcome of acute pancreatitis in Thailand: the first comprehensive review using revised Atlanta classification. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017.
90. Mole DJ, Olabi B, Robinson V, Garden OJ, Parks RW. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. *Hpb*. 2009;11(2):166-70.
91. Acevedo-Piedra NG, Moya-Hoyo N, Rey-Riveiro M, Gil S, Sempere L, Martínez J, vd. Validation of the determinant-based classification and revision of the Atlanta classification systems for acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):311-6.
92. KAYAOĞLU SA, UZUN MA. Akut Pankreatitin Şiddetini Öngörmede Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeks Skoru ile APACHE II Skorunun Karşılaştırılması. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 16(2):143-8.
93. Xu H, Li Y, Yan J, Cai Y, Yang H, Liu J, vd. Severity analyese of acute pancreatitis based on etiology. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;94(41):3220-3.